

Anna Jung

Otyłość – choroba cywilizacyjna

Obesity – a lifestyle disease

Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Jung
Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej CSK MON WIM, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, Polska, tel.: +48 22 681 72 36, faks: +48 22 681 67 63

Paediatric, Nephrology and Allergology Clinic, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland. Head of the Clinic: Professor Anna Jung, MD, PhD
Correspondence: Paediatric, Nephrology and Allergology Clinic, Military Institute of Medicine, Szaserów 128, 04-141 Warsaw, Poland, tel.: +48 22 681 72 36, fax: +48 22 681 67 63

Streszczenie

W ostatnich latach obserwuje się niepokojącą tendencję do występowania w populacjach coraz większej liczby osób z nadwagą i otyłością. Problem ma zakres ogólnoświatowy, chociaż w mniejszym stopniu dotyczy społeczeństw krajów afrykańskich i południowoazjatyckich. Na społeczny wymiar otyłości zwróciła uwagę Światowa Organizacja Zdrowia, patronując badaniom epidemiologicznym i akcentując problem m.in. poprzez ustanowienie Światowego Dnia Walki z Otyłością. Otyłość i nadwaga są czynnikami ryzyka istotnych zagrożeń dla zdrowia, w tym: rozwoju zespołu metabolicznego, cukrzycy typu 2., miażdżycy i powikłań sercowo-naczyniowych, kamicy moczowej. Współistnienie otyłości, zespołu metabolicznego i kamicy znamiennie zwiększa ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym zawałów serca i udarów mózgu. U pacjentów otyłych często stwierdza się niedobór witaminy D, mający również wpływ na zaburzenia metaboliczne. Otyłość wiąże się z większym ryzykiem rozwoju nowotworów, zwłaszcza estrogenozależnych. Najczęściej występuje otyłość prosta, spowodowana nieprawidłowymi zwyczajami żywieniowymi zarówno w zakresie ilościowym, jak i jakościowym oraz brakiem aktywności fizycznej. Bardziej złożone są przyczyny otyłości wtórnej, występującej m.in. w przebiegu endokrynopatii, zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego, zespołów uwarunkowanych genetycznie, zespołów jatrogennych (po leczeniu glikokortykosteroidami, estrogenami, lekami przeciwdepresyjnymi i niektórymi neuroleptykami).

Słowa kluczowe: otyłość, nadwaga, zespół metaboliczny, kamica moczowa, niedobór witaminy D

Abstract

In the recent years, an alarming tendency has been observed concerning the growing prevalence of obese and overweight people in populations. This is a worldwide problem, but is observed less often in the societies of African and South Asian countries. The World Health Organization drew attention to the social context of obesity by supporting epidemiological studies and emphasised the problem by, for instance, establishing the World Anti-Obesity Day. Obesity and overweight are risk factors of significant threats for human health, including: metabolic syndrome, type 2 diabetes, atherosclerosis and cardiovascular complications as well as urolithiasis. The coexistence of obesity, metabolic syndrome and urolithiasis significantly increases the risk of cardiovascular events, including myocardial infarction and stroke. Obese patients frequently manifest vitamin D deficiency, which also contributes to metabolic disturbances. Obesity is associated with a greater risk of neoplasia, particularly oestrogen-dependent one. The most common is simple obesity, caused by improper nutritional habits, both in terms of quantity and quality, as well as the lack of physical activity. The causes of secondary obesity are more complex, e.g. in the course of endocrinopathy, central nervous system disorders, genetically determined syndromes and iatrogenic syndromes (following therapies with glucocorticosteroids, oestrogen, antidepressants and certain neuroleptics).

Key words: obesity, overweight, metabolic syndrome, urolithiasis, vitamin D deficiency

W ostatnich latach duże zaniepokojenie Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization*, WHO) wzbudza rosnąca na całym świecie liczba ludzi z nadwagą i otyłością. Liczne badania epidemiologiczne potwierdzają tę tendencję, zwłaszcza w krajach wysoko uprzemysłowionych⁽¹⁻³⁾. O powszechnym zainteresowaniu problemem świadczy ustanowienie Światowego Dnia Walki z Otyłością, obchodzonego 24 października.

Problem otyłości występuje niezależnie od wieku. Jest obserwowany zarówno u dzieci i młodzieży, jak i u pacjentów dorosłych. Otyłość prowadzi do wielu zaburzeń w ustroju, w tym do rozwoju zespołu metabolicznego, cukrzycy typu 2., miażdżycy, powikłań sercowo-naczyniowych, kamicy układu moczowego i innych⁽⁴⁻⁷⁾.

Przeprowadzono badania, z których wynika, iż otyłość jest najważniejszym czynnikiem ryzyka raka, zwłaszcza nowotworów estrogenozależnych⁽⁸⁾. Według szacunków Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej w 2012 roku otyłość, niewłaściwe odżywianie oraz brak aktywności fizycznej były odpowiedzialne za 191 tysięcy przypadków choroby nowotworowej w USA. Z kolei podczas kongresu Gastrointestinal Cancers Symposium w 2014 roku w San Francisco alarmowano, że co trzeci nowotwór w Stanach Zjednoczonych ma związek z nadmierną masą ciała, a w niedalekiej przyszłości otyłość może zająć miejsce palenia tytoniu na szczycie listy najważniejszych czynników ryzyka raka.

Współczesne kryteria oceny nadmiernej masy ciała mają charakter międzynarodowy, posiadają rekomendacje WHO i IOTF (*International Obesity Task Force*). Jednym z nich jest wskaźnik BMI (*body mass index*), który oblicza się, dzieląc masę ciała (w kilogramach) przez kwadrat wzrostu (w metrach). Otyłość rozpoznajemy, gdy wskaźnik BMI wynosi $>30 \text{ kg/m}^2$. Otyłość charakteryzuje się zwiększeniem ilości tkanki tłuszczowej (u mężczyzn powyżej 25%, a u kobiet powyżej 30% masy ciała) w wyniku hipertrofii i/lub hiperplazji adipocytów⁽⁹⁾.

Według badań Centrum Badania Opinii Społecznej (CBOS) w 2014 roku 51% Polaków waży za dużo, 34% ma nadwagę, a 17% jest otyłych. Takie informacje ustalono w oparciu o odpowiedzi na pytania o masę ciała i wzrost, na podstawie których obliczano BMI danej osoby.

Wśród głównych przyczyn powstawania otyłości wymienia się nieprawidłowe żywienie jakościowe i ilościowe oraz brak aktywności fizycznej, które prowadzą do tzw. **otyłości prostej** (60–70% otyłych). Znacznie rzadziej w rozwoju otyłości prostej przyczyną są czynniki genetyczne (około 30–40%), wśród których wymienia się polimorfizmy genów: *FTO* (*fat mass and obesity-associated gene*), *PPAR γ* (gen receptora aktywowanego proliferatorami peroksyzomów typu γ), adiponektyny, rezystyny⁽⁹⁾. Bardziej złożone są przyczyny **otyłości wtórnej**, występującej m.in. w przebiegu endokrynopatii, zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego, rzadkich zespołów uwarunkowanych genetycznie, jako zespół polekowy (glikokortykosteroidy, estrogeny, leki przeciwdepresyjne, niektóre neuroleptyki).

In the recent years, the growing number of obese and overweight people worldwide has raised concern of the World Health Organization (WHO). Numerous epidemiological studies confirm this tendency particularly in highly industrialised countries⁽¹⁻³⁾. Establishing the World Anti-Obesity Day on 24 October reflects the common interest in this problem.

Obesity occurs irrespective of age. It is observed in children, adolescents and adults. Obesity leads to various systemic disorders, including metabolic syndrome, type 2 diabetes, atherosclerosis, cardiovascular complications, urolithiasis and others⁽⁴⁻⁷⁾.

Certain studies reveal that obesity is the major risk factor of neoplasia, particularly of oestrogen-dependent cancers⁽⁸⁾. According to the estimations of the American Society of Clinical Oncology from 2012, obesity, improper nutrition and the lack of physical activity were responsible for 191 thousand cases of cancer in the USA. Moreover, during the Gastrointestinal Cancers Symposium, which took place in 2014 in San Francisco, it was emphasised that one in three cases of cancer in the United States was associated with excessive body mass and that in the near future, obesity may replace smoking on the list of the most significant cancer risk factors.

The contemporary criteria for excessive body mass assessment are international and recommended by the WHO and IOTF (*International Obesity Task Force*). BMI (*body mass index*) is one of them. It is calculated by dividing body mass (in kilograms) by the square of height (in metres). Obesity is diagnosed when BMI is $>30 \text{ kg/m}^2$. Obesity is characterised by an increase in the adipose tissue (in males above 25% and in females above 30% of the body mass) as a result of adipocyte hypertrophy and/or hyperplasia⁽⁹⁾.

According to the Polish Public Opinion Research Center (Polish: Centrum Badania Opinii Społecznej, CBOS) in 2014, 51% of Poles weigh too much, 34% are overweight and 17% are obese. Such results are based on a survey that asked about weight and height based on which BMI was calculated.

The main reasons for obesity are improper nutrition in terms of quality and quantity as well as the lack of physical activity, which lead to so-called **simple obesity** (60–70% of the obese). Genetic factors are much rarer causes of simple obesity (approximately 30–40%). They include polymorphisms of the following genes: *FTO* (*fat mass and obesity-associated gene*), *PPAR γ* (*peroxisome proliferator-activated receptor γ*), *adiponectin* and *resistin*⁽⁹⁾. The causes of secondary obesity are more complex, e.g. in the course of endocrinopathy, central nervous system disorders, rare genetically determined syndromes and drug-induced syndromes (by glucocorticosteroids, oestrogen, antidepressants and certain neuroleptics).

EPIDEMIOLOGY

The significance of obesity is emphasised by numbers according to which it must be assumed that it has a worldwide

EPIDEMIOLOGIA

O znaczeniu problemu otyłości świadczą dane liczbowe, zgodnie z którymi należy uznać, że ma zakres ogólnosiawotowy poza krajami afrykańskimi i, w części, południowoazjatyckimi. W Wielkiej Brytanii i Stanach Zjednoczonych przy zastosowaniu w ocenie wskaźnika BMI w dorosłej populacji nadwagę stwierdzano u blisko 50% badanych, a otyłość nawet u 30%⁽¹⁰⁾.

Wyniki reprezentatywnych badań wskazują, że populacja Polski mieści się na środkowej pozycji wśród krajów europejskich o najwyższym wskaźniku występowania nadwagi i otyłości. Krajowe programy badawcze poza wzrostową dynamiką rozwoju otyłości wskazują, że obecnie problem ten częściej dotyczy mężczyzn, w odróżnieniu od badań wcześniejszych⁽¹¹⁾.

Podobnie kształtują się relacje nadwagi i otyłości u dzieci i młodzieży. W badaniach Instytutu Żywności i Żywienia w Warszawie, w których prowadzono obserwacje u młodzieży w wieku okołopokwitaniowym, nadwaga i otyłość występowały u 23,7% chłopców oraz 22,8% dziewcząt. W długoterminowej obserwacji (35 lat) częstość występowania nadmiernej masy ciała wzrosła dwukrotnie⁽¹¹⁾.

Na podstawie prowadzonego w Instytucie Pomniku – Centrum Zdrowia Dziecka projektu OLAF, analizującego problem otyłości w ramach populacyjnych badań nad występowaniem nadciśnienia u dzieci i młodzieży, nadwagę i otyłość wykazano u 16,4% uczniów polskich szkół w wieku 7–18 lat⁽¹²⁾.

OTYŁOŚĆ A ZESPÓŁ METABOLICZNY

Zespół metaboliczny, opisany przez Reavena w 1988 roku, jest rozpoznawany w przypadku współwystępowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej, lipidowej i nadciśnienia tętniczego, których podłożem są otyłość i insulinooporność⁽¹³⁾. Stąd w kryteriach diagnostycznych, na podstawie których można rozpoznać zespół metaboliczny, uwzględnia się obecność hipertriglicydemii, zwiększenie frakcji HDL cholesterolu, zwiększone stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo, nadciśnienie tętnicze oraz wskaźnik otyłości brzusznej – obwód pasa powyżej wartości granicznych (tab. 1 i 2).

Otyłość, zwłaszcza centralna, jest istotnym elementem zespołu metabolicznego, ponieważ należy do głównych czynników odpowiedzialnych za rozwój insulinooporności⁽¹⁴⁾. Tkanka tłuszczowa nie tylko jest dla organizmu magazynem energetycznym, ale również wykazuje ważne działanie endokryne. Adipocyty, komórki tkanki tłuszczowej oraz makrofagi obecne w tej tkance produkują tzw. adipokiny, do których należą m.in. leptyna, adiponektyna, rezystyna, wisfatyna, omentyna, adipsyna, waspina. U osób otyłych obserwuje się podwyższone stężenia leptyny i rezystyny, a obniżone – adiponektyny. Niskie stężenia adiponektyny nie chronią tych osób przed niekorzystnym działaniem dla układu sercowo-naczyniowego cząstek adhezyjnych:

range, excluding African countries and partially South Asian countries. In Great Britain and the United States, overweight was observed in nearly 50% and obesity in 30% of adult population based on the BMI index⁽¹⁰⁾.

The results of representative studies indicate that the Polish population is in the middle among the European countries in terms of the highest prevalence of overweight and obesity. The national research programmes demonstrate that apart from the increasing prevalence of obesity, this problem, by contrast with the previous studies, is more common in males⁽¹¹⁾.

The relationship of overweight and obesity in children and adolescents is similar. According to the studies of the National Food and Nutrition Institute in Warsaw, in which adolescents in the peripubertal age were observed, overweight and obesity occurred in 23.7% of boys and 22.8% of girls. A long-term observation (35 years) revealed that the prevalence of excessive body mass doubled⁽¹¹⁾.

Based on the OLAF project conducted in the Children's Memorial Health Institute in Poland, which analysed the problem of obesity as part of the population-based studies on the prevalence of hypertension in children and adolescents, overweight and obesity were observed in 16.4% of Polish pupils aged 7–18⁽¹²⁾.

OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

Metabolic syndrome, described by Reaven in 1988, is diagnosed when disorders of carbohydrate and lipid metabolism as well as arterial hypertension coexist, and they are due to obesity and insulin resistance⁽¹³⁾. Therefore, the diagnostic criteria based on which metabolic syndrome can be diagnosed include the presence of hypertriglyceridaemia, increased HDL cholesterol fraction, increased serum fasting glucose, arterial hypertension and abdominal obesity index – abdominal circumference above the limit values (tabs. 1 and 2).

Obesity, central obesity in particular, is an essential element of metabolic syndrome as it is one of the basic factors responsible for the development of insulin resistance⁽¹⁴⁾. The adipose tissue is not only the body's energy storage, but also exhibits important endocrine action. Adipocytes, the cells of the adipose tissue and macrophages present in the tissue produce so-called adipokines which include, among others, leptin, adiponectin, resistin, visfatin, omentin, adipsin and vaspin. Obese persons manifest raised leptin and resistin levels, and decreased concentrations of adiponectin. Low adiponectin concentrations do not protect these people from the unfavourable cardiovascular effects of adhesion molecules VICAM 1, ICAM 1 and E-selectin. Resistin, in turn, exhibits antagonistic effects towards adiponectin – it increases insulin resistance.

Depending on the localisation, the adipose tissue shows considerable differences in metabolic homeostasis. Hence, the significance of the presence of fat localised in the retroperitoneal space and ectopic fatty tissue, rather than

Otyłość brzuszna (centralna) (obwód talii pochodzących z Europy mężczyzn ≥ 94 cm, u kobiet ≥ 80 cm) i dodatkowe współistnienie co najmniej dwóch poniższych czynników:

Abdominal (central) obesity (waist circumference of European males ≥ 94 cm, and females ≥ 80 cm) and additional coexistence of at least two factors mentioned below:

- trójglicerydy ≥ 150 mg/dl lub leczenie dyslipidemii
triglycerides ≥ 150 mg/dl or dyslipidaemia treatment
- cholesterol HDL < 40 mg/dl u mężczyzn, < 50 mg/dl u kobiet lub leczenie dyslipidemii
HDL cholesterol < 40 mg/dl in males and < 50 mg/dl in females or dyslipidaemia treatment
- ciśnienie tętnicze $\geq 130/85$ mm Hg lub leczenie nadciśnienia tętniczego
blood pressure $\geq 130/85$ mm Hg or hypertension treatment
- glikemia na czczo ≥ 100 mg/dl lub leczenie cukrzycy typu 2.
fasting plasma glucose ≥ 100 mg/dl or type 2 diabetes treatment

Tab. 1. Kryteria diagnostyczne zespołu metabolicznego wg International Diabetes Federation (IDF), 2005

Tab. 1. Diagnostic criteria of metabolic syndrome according to the International Diabetes Federation (IDF), 2005

VICAM 1, ICAM 1, selektywny E. Z kolei rezystyna wykazuje działanie przeciwstawne do adiponektyny – zwiększa insulinooporność.

Tkanka tłuszczowa w zależności od lokalizacji wykazuje znaczące różnice w metabolicznej homeostazie, stąd coraz częściej podkreśla się znaczenie obecności tłuszczu zlokalizowanego w przestrzeni zaotrzewnowej i ektopowej tkance tłuszczowej, a nie ogólnej zawartości tłuszczu w organizmie⁽¹⁵⁾. Trzewna tkanka tłuszczowa jest metabolicznie bardziej aktywna od tkanki tłuszczowej podskórnej i zawiera większą liczbę dużych adipocytów opornych na insulinę, z wysoką gęstością receptorów androgenowych, glikosteroidowych i adrenergicznych. Nagromadzenie znacznej objętości tkanki tłuszczowej trzewnej jest przyczyną rozwoju przewlekłego stanu zapalnego, tzw. zapalenia metabolicznego spowodowanego zaburzoną równowagą między prozapalnymi i przeciwzapalnymi cytokinami wytwarzanymi w tkance tłuszczowej i innych tkankach. Nadmiar leptyny stymuluje syntezę transformującego czynnika wzrostu beta 1 (TGF- β 1), mającego wpływ na proliferację komórek śródbłonna naczyń. Aktywacja procesu zapalnego odpowiada za powstawanie zmian miażdżycowych w otyłości, czego dowodem są podwyższone stężenia cytokin prozapalnych – białka C-reaktywnego (C-reactive protein, CRP), interleukiny 6 (interleukin-6, IL-6), czynnika martwicy nowotworów alfa (tumour necrosis factor alpha, TNF- α)⁽¹⁶⁾.

Występowanie zespołu metabolicznego, oceniane w dużych badaniach populacyjnych, różni się w zależności od wieku badanych i przyjętych wartości kryteriów diagnostycznych. W badaniu NHANES III, prowadzonym w latach 1988–1994 w Stanach Zjednoczonych, częstość występowania zespołu metabolicznego u otyłych nastolatków (BMI > 95 . percentyla) oszacowano na 28,7%, w porównaniu z 4,2% w analogicznej grupie wiekowej z prawidłową masą ciała⁽⁷⁾. W badaniu NHANES III wskazano również na istotne czynniki ryzyka zespołu metabolicznego u młodzieży (tab. 3). Podobne porównania dotyczyły grupy otyłych dzieci polskich z rejonu Śląska – w badanej grupie cechy

6–10 lat

6–10 years old

- otyłość – obwód pasa ≥ 90 . percentyla
obesity – waist circumference $\geq 90^{\text{th}}$ percentile
- wywiad rodzinny (zespół metaboliczny, cukrzyca typu 2., dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, choroby układu sercowo-naczyniowego, otyłość) dodatni – wskazana diagnostyka w kierunku zespołu metabolicznego
positive family interview (metabolic syndrome, type 2 diabetes, dyslipidaemia, arterial hypertension, cardiovascular diseases, obesity) – diagnosis of metabolic syndrome is recommended

10–16 lat

10–16 years old

- otyłość – obwód pasa ≥ 90 . percentyla
obesity – waist circumference $\geq 90^{\text{th}}$ percentile
- dwa z poniższych kryteriów:
two of the following criteria:
 - trójglicerydy ≥ 150 mg/dl
triglycerides ≥ 150 mg/dl
 - cholesterol HDL < 40 mg/dl
HDL cholesterol < 40 mg/dl
 - ciśnienie tętnicze $\geq 130/85$ mm Hg
blood pressure $\geq 130/85$ mm Hg
 - glikemia na czczo ≥ 100 mg/dl lub zdiagnozowana cukrzyca typu 2.
fasting plasma glucose ≥ 100 mg/dl or diagnosed type 2 diabetes

Tab. 2. Kryteria diagnostyczne zespołu metabolicznego u dzieci i młodzieży wg International Diabetes Federation (IDF), 2005

Tab. 2. Diagnostic criteria of metabolic syndrome in children and adolescents according to the International Diabetes Federation (IDF), 2005

the general content of fat in the organism, is emphasised more and more often⁽¹⁵⁾. The visceral adipose tissue is metabolically more active than the subcutaneous adipose tissue. It also contains more large adipocytes resistant to insulin with a high density of androgen, glucocorticoid and adrenergic receptors. The accumulation of a considerable amount of visceral adipose tissue leads to the development of chronic inflammation, so-called metabolic inflammation, caused by disturbed balance between proinflammatory and anti-inflammatory cytokines produced in the adipose tissue and other tissues. The excess of leptin stimulates the synthesis of transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1), which affects the proliferation of vascular endothelial cells. The activation of the inflammation process is responsible for atherosclerotic lesions in obesity, the proof of which is increased proinflammatory cytokine level – C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumour necrosis factor alpha (TNF- α)⁽¹⁶⁾.

The prevalence of metabolic syndrome assessed in large population-based studies varies depending on the age of patients and assumed values of diagnostic criteria. In the NHANES III study conducted in 1988–1994 in the United States, the prevalence of metabolic syndrome in obese adolescents (BMI $> 95^{\text{th}}$ percentile) was estimated at 28.7%, compared to 4.2% in the analogous age group with normal body mass⁽⁷⁾. The NHANES III study also indicated significant risk factors of metabolic syndrome in adolescence (tab. 3). Similar comparisons were made in the group of Polish obese children from the region of Silesia – features of metabolic syndrome were found in 14% of children.

	Czynnik ryzyka <i>Risk factors</i>	Odsetek dzieci z zespołem metabolicznym (%) <i>Percentage of children with metabolic syndrome (%)</i>	p
Płeć <i>Sex</i>	Męska <i>Male</i>	6,1	0,001
	Żeńska <i>Female</i>	2,1	
Rasa <i>Race</i>	Kaukaska <i>Caucasian</i>	4,5	0,004
	Afroamerykańska <i>African Americans</i>	2,0	
	Latynosi <i>Latinos</i>	5,6	
Wiek <i>Age</i>	12–14 lat	4,3	0,92
	15–19 lat	4,1	
BMI	<85. percentyla <85 th percentile	0,1	<0,001
	85.–95. percentyl 85 th –95 th percentile	6,8	
	>95. percentyla >95 th percentile	28,7	

Tab. 3. Czynniki ryzyka zespołu metabolicznego u młodzieży – badanie NHANES III^(wg 7)

Tab. 3. Risk factors of metabolic syndrome in adolescence – NHANES III study^(based on 7)

zespołu metabolicznego znajdowano u 14% dzieci. Obecność zespołu metabolicznego istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2., rozpoznawanej coraz częściej również u młodocianych⁽¹⁷⁾.

Otyłość i zespół metaboliczny są przyczyną wczesnego rozwoju zmian miażdżycowych i schorzeń układu sercowo-naczyniowego, niezależnie od wieku, w którym występują. U otyłych dzieci, w odróżnieniu od szczupłych, Jannuzzi i wsp. stwierdzili zwiększone grubość oraz sztywność ścian tętnic szyjnych, świadczące o predyspozycji do rozwoju zmian miażdżycowych. Obserwowali także korelację obecności zmian strukturalnych w naczyniach otyłych dzieci z insulinopornością i nadciśnieniem skurczowym⁽¹⁸⁾.

W zapobieganiu powstawaniu zespołu metabolicznego i jego powikłań podstawowe znaczenie ma zmiana stylu życia z modyfikacją diety, zwiększeniem aktywności fizycznej i redukcją masy ciała. Kelly i wsp. wykazali, że systematyczny wysiłek fizyczny (aerobik), kontynuowany przez 8 tygodni w badanej grupie młodocianych z nadwagą spowodował poprawę funkcji śródbłonna naczyń oraz spadkową tendencję stężenia insuliny⁽¹⁹⁾.

OTYŁOŚĆ I ZESPÓŁ METABOLICZNY A KAMICA MOCZOWA

W ramach badań nad metabolicznymi konsekwencjami otyłości i zespołu metabolicznego zwrócono uwagę na korelację tych zaburzeń z większą częstością występowania kamicy układu moczowego. Rendina i wsp. w metaanalizie opartej na bazach EMBASE i Medicine, analizującej 113 badań, stwierdzili, że obecność zespołu metabolicznego jest skojarzona ze znamienne częstszym występowaniem kamicy moczowej (OR: 1,29)⁽²⁰⁾.

The presence of metabolic syndrome significantly increases the risk of type 2 diabetes, which is more and more frequently diagnosed in adolescence⁽¹⁷⁾.

Obesity and metabolic syndrome lead to early development of atherosclerotic lesions and cardiovascular diseases, irrespective of the age at which they occur. Jannuzzi *et al.* found that by contrast with slim children, the thickness and stiffness of the carotid artery wall were increased in obese children, which attests to the predisposition to atherosclerosis. They also observed a correlation of the presence of structural changes in the vessels of obese children with insulin resistance and systolic hypertension⁽¹⁸⁾.

The basic prevention of metabolic syndrome and its consequences is a lifestyle change with diet modification, increase in physical activity and reduction in the body mass. Kelly *et al.* demonstrated that systematic physical activity (aerobics) continued over a period of 8 weeks in the group of examined overweight adolescents caused an improvement in the function of the vascular endothelium and a downward tendency regarding insulin levels⁽¹⁹⁾.

OBESITY, METABOLIC SYNDROME AND UROLITHIASIS

While studying metabolic consequences of obesity and metabolic syndrome, attention was drawn to the correlation of such disorders with greater prevalence of urolithiasis. Rendina *et al.* analysed 113 studies in a meta-analysis based on the EMBASE and Medicine databases and found that the presence of metabolic syndrome was associated with a significantly more frequent urolithiasis (OR: 1.29)⁽²⁰⁾.

Moreover, the analysis of the results obtained in the NHANES III study, which was conducted in the United States in 1988–1994, demonstrated that the prevalence of urolithiasis depended on the number of metabolic syndrome risk factors in a patient. In the general population, the overall prevalence of urolithiasis was 4.7%, but when the group with no risk factors of metabolic syndrome was analysed, the prevalence was lower and amounted to 3%. When, however, three metabolic syndrome risk factors were noted, the prevalence of urolithiasis increased to 7.5%, and when five risk factors were present – even to 9.8%⁽⁷⁾.

Similar results were reported in a large population-based study (34 895 subjects) conducted in South Korea, in which features of metabolic syndrome were found in 13.7% of patients. The authors observed a considerable increase in the risk of urolithiasis (up to 71%) in patients with metabolic syndrome. They also indicated that an additional and independent factor that increased the risk of urolithiasis (up to 85%) was arterial hypertension⁽²¹⁾.

Metabolic disorders that increase the risk of urolithiasis, which have been confirmed in numerous studies and which are present in metabolic syndrome, are low urine pH, hypercalciuria, hyperoxaluria, hyperuricuria and hypocitraturia⁽²²⁾. The relationship of their occurrence with insulin

W analizie wyników badania NHANES III, prowadzonego w Stanach Zjednoczonych w latach 1988–1994, zauważono, że częstość występowania kamicy moczowej zależy od liczby czynników ryzyka zespołu metabolicznego występujących u pacjenta. I tak o ile w populacji ogólnej częstość kamicy oszacowano na 4,7%, o tyle w grupie badanych bez czynników ryzyka zespołu metabolicznego była ona niższa i wynosiła tylko 3%. Jeżeli jednak odnotowano trzy czynniki ryzyka zespołu metabolicznego, to częstość kamicy wzrosła do 7,5%, a przy obecności pięciu czynników ryzyka – nawet do 9,8%⁽⁷⁾.

Podobne wyniki raportowano w dużym badaniu populacyjnym (34 895 badanych) prowadzonym w Korei Południowej, w którym cechy zespołu metabolicznego znajdowano u 13,7% badanych. Autorzy obserwowali znaczący wzrost ryzyka kamicy moczowej (do 71%) w przypadku obecności zespołu metabolicznego. Zwrócili też uwagę, że dodatkowym i niezależnym czynnikiem zwiększającym ryzyko kamicy (do 85%) jest nadciśnienie tętnicze⁽²¹⁾.

Do zaburzeń metabolicznych zwiększających ryzyko kamicy moczowej, potwierdzonych w licznych badaniach i znajdowanych w zespole metabolicznym, zalicza się niskie pH moczu, hiperkalciurię, hiperoksalurię, hiperurikurię, hipocitraturię⁽²²⁾. Wśród przyczyn tych zaburzeń zwraca się uwagę na związek ich występowania z insulinoopornością i hiperinsulinemią. Obecność insulinooporności prowadzi do zaburzonej amoniogenezy z przesunięciem odczynu moczu w kierunku kwaśnym, wpływa na wzrost wydalania z moczem kryształów kwasu moczowego i szczawianu wapnia, a także jest przyczyną zmniejszonej zawartości cytrynianów (inhibitorów krystalizacji). Z kolei hiperinsulinemia promuje niższe wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego i zwiększa calciurię^(22,23).

Współistnienie kamicy moczowej u chorych z zespołem metabolicznym istotnie zwiększa ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych w postaci zawałów serca i udarów mózgu. Domingos i Serra wykazali znamienne różnice między grupami pacjentów z zespołem metabolicznym a grupą z zespołem metabolicznym i dodatkowo obciążonych kamicią, u których częstość zawałów serca wzrosła do 3,3% (z 1,8% u chorych bez kamicy), a udarów mózgu do 3,8% (z 2,1% u chorych bez kamicy)⁽²⁴⁾. Stąd szereg badaczy podkreśla, że postępowanie profilaktyczne chroniące przed tworzeniem złogów kamicznych w układzie moczowym ma jako główny cel zmniejszenie ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z zespołem metabolicznym.

OTYŁOŚĆ A NIEDOBÓR WITAMINY D

Otyłości często towarzyszą ogólnoustrojowe niedobory witaminy D, definiowane jako stężenie kalcyfediolu [25(OH)D] w surowicy krwi <30 ng/ml. W przeprowadzonych badaniach wykazano, że osoby otyłe mają wyraźnie niższe stężenia 25(OH)D w surowicy w porównaniu z osobami z normalną wagą ciała⁽²⁵⁾.

resistance and hyperinsulinaemia is emphasised among the causes of such disorders. Insulin resistance leads to impaired ammoniogenesis with a shift of the urine reaction towards the acid one. It also contributes to an increase in uric acid crystals and calcium oxalate excreted with urine and is a cause of decreased citrate content (crystallisation inhibitors). Hyperinsulinaemia, in turn, promotes lower calcium absorption from the gastrointestinal tract and increases calciuria^(22,23).

The coexistence of urolithiasis in patients with metabolic syndrome significantly increases the risk of cardiovascular events in the form of myocardial infarction and stroke. Domingos and Serra demonstrated significant differences between patients with metabolic syndrome and those with metabolic syndrome and urolithiasis in whom the frequency of cardiac infarctions increased to 3.3% (from 1.8% in patients without urolithiasis) and of stroke to 3.8% (from 2.1% in patients without urolithiasis)⁽²⁴⁾. Therefore, a number of authors emphasise that the main aim of the management that prevents formation of calculi in the urinary system is to reduce the cardiovascular risk in patients with metabolic syndrome.

OBESITY AND VITAMIN D DEFICIENCY

Obesity is frequently accompanied by systemic vitamin D deficiency, defined as serum calcifediol [25(OH)D] level <30 ng/ml. The studies reveal that obese individuals exhibit markedly lower serum 25(OH)D concentrations than persons with normal body weight⁽²⁵⁾.

One of the reasons may be insufficient cutaneous synthesis caused by avoiding sun radiation for various reasons. On the other hand, it was found that, compared to persons with normal body mass, the exposure to the same dose of UVB radiation causes approximately 50% lower increase in serum 25(OH)D level in obese individuals⁽²⁶⁾.

Another significant cause of vitamin D deficiency in the obese is impaired mechanism of bioavailability of metabolites originating from the cutaneous synthesis, caused by storage (sequestration) in the adipose tissue⁽²⁷⁾.

Cheng *et al.* demonstrated that the greater the content of adipose tissue in the organism, the greater vitamin D deficiency. Moreover, the negative correlation between 25(OH)D concentration and adipose tissue content is greater in abdominal obesity⁽²⁸⁾.

A number of studies point to a relationship between vitamin D concentration in the organism and adipose tissue metabolism. The relationship between vitamin D deficiency in the obese with the development of insulin resistance and other features of metabolic syndrome is emphasised⁽²⁹⁾. Considering the pleiotropic action of vitamin D in the organism, including its protective role in the cardiovascular system, increased vitamin D supplementation (approximately 4000 IU/daily) is recommended in obese persons in order to compensate for the deficiency which is of greater significance than in individuals without obesity⁽³⁰⁾.

Wśród przyczyn podkreśla się niewystarczającą syntezę skórną spowodowaną unikaniem, z różnych przyczyn, promieniowania słonecznego. Z drugiej strony stwierdzono, że u osób otyłych ekspozycja na tę samą dawkę promieniowania UVB powoduje około 50% niższy wzrost stężenia 25(OH)D w surowicy w porównaniu z osobami z prawidłową masą ciała⁽²⁶⁾.

Kolejną ważną przyczyną niedoboru witaminy D u otyłych jest upośledzony mechanizm biodostępności metabolitów pochodzących z syntezy skórnej, spowodowany magazynowaniem (sekwestracją) w tkance tłuszczowej⁽²⁷⁾.

Cheng i wsp. wykazali, że im wyższa zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie, tym większy deficyt witaminy D, ponadto ujemna korelacja pomiędzy stężeniem 25(OH)D i zawartością tkanki tłuszczowej jest większa w przypadku otyłości brzusznej⁽²⁸⁾.

Szereg badań wskazuje na związek pomiędzy stężeniem witaminy D w ustroju a metabolizmem tkanki tłuszczowej. Podkreśla się zależność niedoboru witaminy D u otyłych z rozwojem insulinooporności i innych cech zespołu metabolicznego⁽²⁹⁾. Zważywszy na plejotropowe działanie witaminy D w ustroju, w tym jej protekcyjną rolę dla układu krążenia, zaleca się zwiększoną suplementację witaminą D (około 4000 j./dobę) u pacjentów otyłych w celu uzupełnienia niedoboru, który ma szersze znaczenie niż u osób bez cech otyłości⁽³⁰⁾.

Konflikt interesów

Autorka nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo/References

1. James WPT: The epidemiology of obesity: the size of the problem. *J Intern Med* 2008; 263: 336–352.
2. WHO: Obesity and overweight. Available from: www.who.int/mediacentre/factsheets. Accessed 2009 Jan 13.
3. World Health Organization: European health for all database (HFA-DB). WHO, Geneva 2011. Available from: <http://data.euro.who.int/hfad>.
4. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ: The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415–1428.
5. Cook S, Weitzman M, Auinger P *et al.*: Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821–827.
6. Małecka-Tendera E, Erhardt E, Molnár D: Type 2 diabetes mellitus in European children and adolescents. *Acta Paediatr* 2005; 94: 543–546.
7. West B, Luke A, Durazo-Arvizu RA *et al.*: Metabolic syndrome and self-reported history of kidney stones: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988–1994. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 741–747.
8. Birks S, Peeters A, Backholer K *et al.*: A systematic review of the impact of weight loss on cancer incidence and mortality. *Obes Rev* 2012; 13: 868–891.
9. Krzyżanowska-Świniarska B: Otyłość prosta. In: *Interna Szczelika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2012*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2012: 1369–1373.

Conflict of interest

The author does not report any financial or personal affiliations to persons or organisations that could negatively affect the content of this publication or claim to have rights to this publication.

10. Hill JO: Understanding and addressing the epidemic of obesity: an energy balance perspective. *Endocr Rev* 2006; 27: 750–761.
11. Jarosz M (ed.): *Ogólnopolskie działania w zakresie zwalczania nadwagi i otyłości, ze szczególnym uwzględnieniem dzieci i młodzieży*. Instytut Żywności i Żywienia w Warszawie, Warszawa 2013.
12. Kułaga Z, Litwin M, Grajda A *et al.*; Grupa Badaczy OLAF: Rozkłady wartości ciśnienia krwi w populacji referencyjnej dzieci i młodzieży w wieku szkolnym. *Standardy Medyczne* 2010; 7: 853–864.
13. Reaven GM: Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595–1607.
14. Moreno LA, Pineda I, Rodríguez G *et al.*: Waist circumference for the screening of the metabolic syndrome in children. *Acta Paediatr* 2002; 91: 1307–1312.
15. Goran MI, Ball GD, Cruz ML: Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1417–1427.
16. Tamakoshi K, Yatsuya H, Kondo T *et al.*: The metabolic syndrome is associated with elevated circulating C-reactive protein in healthy reference range, a systemic low-grade inflammatory state. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 443–449.
17. Zachurzok-Buczyńska A, Małecka-Tendera E: Zespół metaboliczny u dzieci i młodzieży. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2006; 1: 13–20.
18. Jannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C *et al.*: Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care* 2004; 27: 2506–2508.
19. Kelly AS, Wetzsteon RJ, Kaiser DR *et al.*: Inflammation, insulin, and endothelial function in overweight children and adolescents: the role of exercise. *J Pediatr* 2004; 145: 731–736.
20. Rendina D, De Filippo G, D'Elia L *et al.*: Metabolic syndrome and nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of the scientific evidence. *J Nephrol* 2014; 27: 371–376.
21. Jeong IG, Kang T, Bang JK *et al.*: Association between metabolic syndrome and the presence of kidney stones in a screened population. *Am J Kidney Dis* 2011; 58: 383–388.
22. Khan SR: Is oxidative stress, a link between nephrolithiasis and obesity, hypertension, diabetes, chronic kidney disease, metabolic syndrome? *Urol Res* 2012; 40: 95–112.
23. Maalouf NM, Sakhae K, Parks JH *et al.*: Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int* 2004; 65: 1422–1425.
24. Domingos F, Serra A: Nephrolithiasis is associated with an increased prevalence of cardiovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 864–868.
25. Goldner WS, Stoner JA, Thompson J *et al.*: Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in morbidly obese patients: a comparison with non-obese controls. *Obes Surg* 2008; 18: 145–150.
26. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC *et al.*: Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 690–693.
27. Wąsowski M, Czerwińska E, Marcinowska-Suchowierska E: Otyłość – stan predysponujący do niedoborów witaminy D. *Postępy Nauk Med* 2012; 25: 258–264.
28. Cheng S, Massaro JM, Fox CS *et al.*: Adiposity, cardiometabolic risk, and vitamin D status: the Framingham Heart Study. *Diabetes* 2010; 59: 242–248.
29. Roth CL, Elfers C, Kratz M *et al.*: Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to insulin resistance and adipokines. *J Obes* 2011; 2011: 495101.
30. Giovannucci E: Vitamin D and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 2009; 11: 456–461.