

Ocena zależności pomiędzy stężeniami insuliny w przebiegu doustnego testu tolerancji glukozy a ilością i dystrybucją tkanki tłuszczowej u młodych osób — badania wstępne

Evaluation of relationship between insulin level during oral glucose tolerance test and amount and distribution of fat tissue in young people — a preliminary study

Izabela Kokot¹
Lilla Pawlik-Sobecka¹
Sylwia Płaczkowska²
Małgorzata Żółcińska-
-Wilczyńska³
Agnieszka Piwowar⁴

¹Zakład Praktycznej Nauki Zawodu Analityka, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

²Diagnostyczne Laboratorium Naukowo-Dydaktyczne, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

³Centrum Opieki Diabetologiczno-Endokrynologicznej we Wrocławiu

⁴Katedra i Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

STRESZCZENIE

Wstęp: Mimo że problem nadwagi i otyłości jest powszechny i poważny, młode osoby rzadko są badane pod kątem obecności zaburzeń metabolicznych. Ocena składu ciała, w tym ilości tkanki tłuszczowej, wydaje się podstawowym elementem profilaktyki zdrowotnej. Celem pracy była próba oceny przydatności oznaczania stężenia insuliny u osób młodych podczas wykonywania doustnego testu tolerancji glukozy (DTTG), z uwzględnieniem ilości tułowiowej tkanki tłuszczowej.

Materiał i metody: Badania pilotażowe przeprowadzono w grupie 45 osób (37 kobiet i 8 mężczyzn), w wieku 20–25 lat. Wykonano pomiary antropometryczne, pomiar ciśnienia tętniczego krwi, analizę składu i dystrybucji tkanki tłuszczowej oraz przeprowadzono DTTG. W próbkach krwi pobranych w 0. i 120. minucie DTTG oznaczono stężenie glukozy i insuliny. Z tych parametrów wyliczono pośrednie wskaźniki insulinoporności, tj.: HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*) oraz INS/GLU (*Insulin/Glucose ratio*). W próbkach na czczo oznaczono również profil lipidowy. Analiza statystyczna została wykonana przy użyciu oprogramowania Statistica v.10.

Wyniki: Zaobserwowano, że u młodych osób często występują zaburzenia parametrów antropometrycznych i biochemicznych. Wykazano istotną korelację pomiędzy stężeniem insuliny na czczo a całkowitą ilością tkanki tłuszczowej i tułowiową tkanką tłuszczową. Wskaźnik INS/GLU istotnie korelował z bezwzględną ilością tkanki tłuszczowej oraz z tułowiową tkanką tłuszczową, zarówno względną, jak i bezwzględną. Stwierdzono istotne różnice w stężeniu insuliny w teście DTTG oraz wskaźnika INS/GLU między kwartylami Q1 i Q4 tułowiowej tkanki tłuszczowej w badanej grupie.

Adres do korespondencji:

mgr Izabela Kokot
Zakład Praktycznej Nauki Zawodu Analityka
Wydział Farmaceutyczny
z Oddziałem Analityki Medycznej UM
ul. Borowska 211A, 50–355 Wrocław
tel. 71 784 01 60
tel./faks: 71 784 01 54
e-mail: izabela.kokot@umed.wroc.pl

Copyright © 2016 Via Medica
ISSN 2081–2450

Wnioski: U osób młodych, u których wykonuje się doustny test tolerancji glukozy wydaje się wysoce uzasadnione równoczesne oznaczanie stężenia insuliny przy jednoczesnej ocenie ilości tkanki tłuszczowej w organizmie. Zwiększona zawartość tkanki tłuszczowej wiąże się z wyższą insulinemią na czczo oraz niższą po obciążeniu glukozą, przy jeszcze prawidłowych wartościach glikemii w doustnym teście tolerancji glukozy.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2016, tom 7, nr 3, 119–130)

Słowa kluczowe: insulina, glukoza, bioimpedancja elektryczna, osoby młode

ABSTRACT

Introduction: Although the problem of overweight and obesity is serious, the young people are rarely examined in respect metabolic disorders. Analyze of body composition, including body fat mass, seems to be an essential part of preventive health care. The aim of this study was to assess the usefulness of insulin concentration during oral glucose tolerance test (OGTT), having regard to the amount of the trunk fat mass in young people.

Material and methods: The pilot study was carried out in a group of 45 people (37 women and 8 men), aged 20–25 years. There carry out anthropometric measurements, blood pressure, composition and distribution of body fat. Blood samples were taken at 0 and 120 minutes during the oral glucose tolerance test, and measured concentration of glucose and insulin. From this parameters were calculated indirect indicators of insulin resistance, i.e.: HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) and INS/GLU (Insulin/Glucose ratio). Also in fasting condition lipid profile was determined. Statistical analysis was performed using Statistica 10.

Results: Abnormalities were often observed in anthropometric and biochemical parameters among young people. There was a significant correlation between fasting insulin concentrations and total body fat mass and a trunk fat mass. INS/GLU ratio was significantly correlated with fat mass and trunk fat mass. It has been found statistically significant differences in insulin levels in OGTT and in INS/GLU ratio between Q1 and Q4 quartiles of the trunk fat mass.

Conclusions: In young subjects, which performed the oral glucose tolerance test, seems highly reasonable simultaneous determination of the concentration of insulin in correlation with fat mass. Increased body fat is associated with higher fasting insulin and lower insulin concentration in 120 minutes of OGTT with still normal glucose values in the oral glucose tolerance test.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2016, tom 7, nr 3, 119–130)

Key words: insulin, glucose, bioelectrical impedance analysis, young adults

WSTĘP

Na podstawie badań epidemiologicznych przeprowadzonych w ostatnich kilkunastu latach zaobserwowano, że otyłość, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki węglowodanowej oraz dyslipidemie są głównymi czynnikami leżącymi u podłoża rozwoju chorób cywilizacyjnych, w tym choroby sercowo-naczyniowej czy cukrzycy typu 2 [1–4]. Do niedawna choroby te

dotyczyły głównie osób starszych, ale wraz z rozwojem cywilizacyjnym obserwuje się nowe przypadki zachorowań u coraz młodszych osób [5, 6]. Jednocześnie wskazuje się, że zaburzenia metaboliczne w przebiegu choroby sercowo-naczyniowej są ściślej powiązane z obecnością otyłości centralnej (brzuszej) niż z samą otyłością [7]. Mianem otyłości brzusznej określa się tendencję do odkładania tkanki tłuszczowej w obrębie

» Zaburzenia metaboliczne w przebiegu choroby sercowo-naczyniowej są ściślej powiązane z obecnością otyłości centralnej ◀

warstwy podskórnej i mięśni szkieletowych tułowia, ale także w obrębie narządów takich jak: wątroba, serce, nerki czy trzustka. Otyłość centralna przyczynia się do stopniowego rozwoju oporności tkanek na insulinę i kompensacyjnej hiperinsulinemii [5]. Zarówno otyłość brzuszna, jak i będąca jej następstwem insulinooporność, są głównymi elementami składowymi zespołu metabolicznego (MS, *metabolic syndrome*). Rozpoznanie zespołu metabolicznego jest elementem kluczowym w identyfikacji osób ze zwiększonym ryzykiem rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. U tych osób obserwuje się dwukrotnie wyższe ryzyko wystąpienia chorób układu krążenia i pięciokrotnie większe ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2. Nie do końca poznano patomechanizm wystąpienia zespołu metabolicznego, duży nacisk kładzie się więc na ocenę użyteczności diagnostycznej i klinicznej obecnie stosowanych parametrów służących do jego wykrycia. Wśród nich największe znaczenie mają parametry gospodarki węglowodanowej i lipidowej. Wykonuje się również doustny test tolerancji glukozy (DTTG) oraz mierzy ciśnienie tętnicze i ocenia stopień otyłości [2]. U osób starszych, fizjologicznie dochodzi do stopniowego upośledzenia tolerancji glukozy przy jednoczesnym wzroście oporności tkanek na insulinę. Jest to związane z przyrostem ilości tkanki tłuszczowej całkowitej i trzewnej. U osób młodych parametry te są oceniane zdecydowanie rzadziej w porównaniu z osobami w średnim i starszym wieku [8]. Obecnie najczęściej stosowanymi wskaźnikami służącymi do pośredniej oceny stopnia nasilenia otyłości są: wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), wskaźnik talia-biodra (WHR, *waist to hip ratio*) oraz obwód pasa (WC, *waist circumference*). Dwa ostatnie parametry są szczególnie pomocne w ocenie dystrybucji tkanki tłuszczowej [5]. Do celów klinicznych bardziej użyteczne jest jednak bezpośrednie określenie ilości i dys-

trybucji tkanki tłuszczowej. Wśród technik służących do pomiaru tkanki tłuszczowej wymienia się: rezonans magnetyczny, tomografię komputerową, ultrasonografię, dwuwiązkową absorpcjometrię promieni rentgenowskich, dwuwiązkową absorpcjometrię fotonową i bioimpedancję elektryczną (BIA, *bioelectrical impedance analysis*) [9]. Ze wszystkich wymienionych, bioimpedancja elektryczna jest metodą najtańszą, łatwą do zastosowania i najmniej obciążającą dla pacjenta. Metoda ta polega na pomiarze oporu elektrycznego (impedancji), na który składają się rezystancja i reaktancja tkanek, przez które przepuszcza się prąd elektryczny o niskim natężeniu (< 1 mA). Zjawisko rezystancji jest związane z oporem właściwym poszczególnych tkanek. Z kolei reaktancja wynika przede wszystkim z pojemności elektrycznej błon komórkowych. Bardzo ważnym parametrem w metodzie bioimpedancji elektrycznej jest użyta częstotliwość prądu. Najczęściej stosuje się wartość około 50 kHz, która umożliwia przejście prądu przez płyny zewnątrz- i wewnątrzkomórkowy. Należy zaznaczyć, że poszczególne tkanki, w zależności od budowy, cechują się różnym stopniem przewodnictwa prądu, co jest podstawą pomiarów składu ciała tą metodą [10].

Problem nadwagi i otyłości oraz następstw, które ze sobą niosą, jest na tyle poważny, że ocena składu ciała, w tym ilości całkowitej i tułowiowej tkanki tłuszczowej, wydaje się podstawowym elementem profilaktyki zdrowotnej, w aspekcie wystąpienia zaburzeń metabolicznych u coraz młodszych osób [9].

Celem pracy była ocena przydatności oznaczania stężenia insuliny u osób młodych podczas wykonywania DTTG, z uwzględnieniem ilości tułowiowej tkanki tłuszczowej. Jednocześnie oceniano zależność pomiędzy bezpośrednimi i pośrednimi wskaźnikami otyłości a parametrami oceniającymi stopień insulinooporności.

► Mianem otyłości brzusznej określa się tendencję do odkładania tkanki tłuszczowej w obrębie warstwy podskórnej i mięśni szkieletowych tułowia, ale także w obrębie narządów, takich jak: wątroba, serce, nerki czy trzustka. Otyłość centralna przyczynia się do stopniowego rozwoju oporności tkanek na insulinę i kompensacyjnej hiperinsulinemii ◀◀

► U osób starszych fizjologicznie dochodzi do stopniowego upośledzenia tolerancji glukozy przy jednoczesnym wzroście oporności tkanek na insulinę. Jest to związane z przyrostem ilości tkanki tłuszczowej całkowitej i trzewnej. U osób młodych parametry te są oceniane zdecydowanie rzadziej w porównaniu z osobami w średnim i starszym wieku ◀◀

MATERIAŁ I METODY

Do badania pilotażowego zgłosiło się 56 osób, po uwzględnieniu kryteriów wykluczenia, ostatecznie do analizy statystycznej włączono jednak wyniki uzyskane u 45 ochotników. Z udziału w badaniu zostały wykluczone osoby, które w dniu badania zgłaszały zły stan zdrowia lub wcześniej stwierdzono u nich zaburzenia metaboliczne i/lub inne przewlekłe choroby (np. nadczynność tarczycy), osoby z BMI poniżej 16 oraz te, które nie ukończyły DTTG (wymioty, zasłabnięcia itp.). Ostatecznie grupę badaną stanowiło 37 kobiet i 8 mężczyzn, w przedziale wiekowym 20–25 lat, będących studentami wrocławskich uczelni wyższych, którzy wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu. Ochotnicy zgłaszali się na badania na czczo, w godzinach porannych, pomiędzy 7:30 a 8:30 do Diagnostycznego Laboratorium Naukowo-Dydaktycznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. W pierwszej kolejności badani wypełniali ankietę, dotyczącą między innymi występowania chorób metabolicznych, subiektywnej oceny stanu zdrowia, przyjmowanych leków, sposobu odżywiania. Następnie wykonano pomiary antropometryczne, w tym: wzrost, masę ciała, obwód talii i bioder, a także zmierzono dwukrotnie ciśnienie tętnicze w odstępach piętnastominutowych (do analizy stosowano uśrednioną wartość wyników). Z parametrów antropometrycznych, wyliczono pośrednie wskaźniki oceniające stopień otyłości: BMI i WHR. Następnie ochotników poddano badaniu składu ciała oraz dystrybucji tkanki tłuszczowej. Badanie zostało wykonane z wykorzystaniem metody bioimpedancji elektrycznej, przy użyciu analizatora firmy Tanita Model BC 418 MA, który dzięki zastosowaniu ośmiu elektrod umożliwia dokładne oszacowanie tkanki tłuszczowej i mięśniowej w poszczególnych segmentach ciała. Do analizy statystycznej wykorzystano wartości całkowitej ilości tkanki tłuszczowej (FM, *fat mass*), tułowiowej tkanki

tłuszczowej (TFM, *trunk fat mass*), masy mięśniowej (MM, *muscle mass*) oraz masy beztłuszczowej (FFM, *fat free mass*).

Na kolejnym etapie przeprowadzono DTTG, podczas którego krew była pobierana w warunkach na czczo oraz w 120. minucie od momentu wypicia roztworu 75 g glukozy. Krew każdorazowo pobierano do dwóch próbek — jednej z aktywatorem krzepnięcia w celu uzyskania surowicy oraz drugiej z antykoagulantem — K₃EDTA, do uzyskania osocza. W próbkach krwi pobranych na czczo oznaczono stężenie: glukozy i insuliny oraz cholesterolu całkowitego, triglicerydów, cholesterolu frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL, *high-density lipoprotein*). Cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, *low-density lipoprotein*), wyliczono ze wzoru Friedewalda. W próbkach krwi pobranych w 120. minucie doustnego testu tolerancji glukozy ponownie oznaczono stężenie glukozy i insuliny. Do pomiaru stężenia insuliny zastosowano metodę immunoenzymatyczną (DRG Insulin ELISA Kit, DRG Instruments GmbH, Marburg, Germany). Pozostałe parametry oznaczono rutynowo stosowanymi metodami enzymatycznymi na analizatorze biochemicznym Konelab 20i z wykorzystaniem odczynników firmy Thermo Fisher Scientific Inc., Vantaa, Finland. Z uzyskanych wyników stężenia insuliny i glukozy na czczo wyznaczono pośrednie wskaźniki oceniające stopień insulinooporności: wskaźnik INS/GLU i HOMA-IR. Wskaźnik INS/GLU wyliczono jako iloraz stężenia insuliny ($\mu\text{U/l}$) do stężenia glukozy (mg/dl), natomiast HOMA-IR wyznaczono ze wzoru: stężenie glukozy na czczo (mmol/l) $\times$ stężenie insuliny na czczo ($\mu\text{U/ml}$)/22,5. Analiza statystyczna została wykonana przy użyciu oprogramowania Statistica 10 (StatSoft Polska). Normalność rozkładu zmienionych weryfikowano testem Shapiro-Wilka. Oceniane parametry w statystyce opisowej

Tabela 1. Wybrane parametry antropometryczne i biochemiczne w przebadanej grupie (n = 45, 37 kobiet — K i 8 mężczyzn — M). Wyniki przedstawiono w postaci wartości średniej i odchylenia standardowego oraz jako mediana z zakresem wartości minimalnych i maksymalnych, z uwzględnieniem płci dla wybranych parametrów

Parametr	Płeć	Wartość średnia ± SD	Mediana (min.–maks.)
Wzrost (cm)	K	165,8 ± 5,8	165,0 (153,0–176,0)
	M	175,6 ± 6,9	176,0 (164,0–184,0)
Masa ciała (kg)	K	57,1 ± 7,1	54,7 (47,1–71,7)
	M	79,0 ± 12,4	79,3 (61,5–94,7)
Wiek (lata)		22,2 ± 1,1	22,0 (20,0–25,0)
Skurczowe ciśnienie tętnicze (mm Hg)		111,7 ± 7,9	110,0 (90,0–135,0)
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze (mm Hg)		71,7 ± 5,2	70,0 (55,0–85,0)
Obwód pasa (cm)	K	74,0 ± 6,9	72,0 (64,0–90,0)
	M	89,9 ± 11,0	88,0 (76,0–108,0)
Obwód bioder (cm)	K	94,3 ± 6,3	94,0 (86,0–110,0)
	M	96,6 ± 6,2	96,5 (85,0–104,0)
WHR	K	0,78 ± 0,06	0,78 (0,67–0,93)
	M	0,93 ± 0,07	0,91 (0,85–1,03)
BMI (kg/m ²)	K	20,8 ± 2,4	20,2 (16,3–29,4)
	M	25,6 ± 3,9	26,1 (19,2–30,6)
Cholesterol całkowity (mg/dl)		171,1 ± 30,0	165,0 (125,0–279,0)
Cholesterol frakcji HDL (mg/dl)	K	60,0 ± 9,8	59,0 (42,0–90,0)
	M	46,0 ± 7,4	48,0 (33,0–54,0)
Cholesterol frakcji LDL (mg/dl)		95,0 ± 27,6	96,0 (61,0–223,0)
Triglicerydy (mg/dl)		85,0 ± 44,9	62,0 (32,0–195,0)
Glukoza 0' (mg/dl)		93,0 ± 6,4	92,0 (78,0–106,0)
Glukoza 120' (mg/dl)		93,0 ± 18,3	93,0 (48,0–138,0)
Insulina 0' (μU/ml)		12,0 ± 4,6	11,0 (2,9–28,6)
Insulina 120' (μU/ml)		46,0 ± 23,4	43,0 (10,1–100,8)
HOMA-IR		2,83 ± 1,18	2,54 (0,63–7,48)
INS/GLU		0,13 ± 0,04	0,12 (0,03–0,27)

Objaśnienia skrótów w tekście

zostały przedstawione w postaci wartości średniej i odchylenia standardowego oraz jako mediana z zakresem wartości minimalnych i maksymalnych. Oceny istotności różnic między wyznaczonymi kwartylami dokonano przy użyciu nieparametrycznego testu *U* Manna-Whitneya, porównując poszczególne grupy (Q2, Q3 i Q4) z grupą pierwszą (Q1), o najniższej zawartości tkanki tłuszczowej. Zależność pomiędzy analizowanymi parametrami oceniano testem korelacji rang Spearmana. W proce-

durach weryfikacyjnych jako istotny przyjęto poziom prawdopodobieństwa $p < 0,05$.

WYNIKI

W tabeli 1 przedstawiono charakterystykę badanej grupy, w tym wybrane parametry antropometryczne oraz biochemiczne, z uwzględnieniem płci dla niektórych parametrów. Wartość mediany masy ciała dla kobiet wynosiła 54,7 kg, dla mężczyzn 79,3 kg, przy czym BMI — odpowiednio 20,2 i 26,1 kg/m². Na podstawie wytycznych

Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) [11], nadwagę stwierdzono u połowy przebadanych mężczyzn i jednej kobiety. Z kolei otyłość zaobserwowano wyłącznie u jednego mężczyzny ($30,6 \text{ kg/m}^2$). Mediana obwodu pasa dla mężczyzn wynosiła 88 cm, dla kobiet 72 cm, a według *International Diabetes Federation* (IDF) [12] wartość graniczną tego wskaźnika przekroczyło 18,9% kobiet i 37,5% mężczyzn. U 5 kobiet (13,5%) i 4 mężczyzn (50%) zaobserwowano podwyższoną wartość WHR zgodnie z kryteriami WHO [13]. Mediana wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego wynosiła odpowiednio 110 mm Hg i 70 mm Hg. Według aktualnych wytycznych [14], tylko w przypadku dwóch osób stwierdzono ciśnienie wysokie prawidłowe, u pozostałych osób było to ciśnienie optymalne lub prawidłowe.

Zgodnie z obowiązującymi zaleceniami dotyczącymi wartości docelowych dla profilu lipidowego [15], zaobserwowano podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego u 10 osób (w tym u 21,6% kobiet i 25% mężczyzn), podwyższoną wartość cholesterolu frakcji LDL u 10,8% kobiet i 37,5% mężczyzn oraz podwyższone stężenie triglicerydów u 5 kobiet (13,5%). Z kolei obniżone wartości cholesterolu frakcji HDL, w stosunku do wartości docelowych, odnotowano u 2,7% kobiet i 12,5% mężczyzn z przebadanej grupy. Na podstawie zaleceń klinicznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2014 roku [16], nieprawidłową glikemię na czczo zaobserwowano u 8,1% kobiet i 62,5% mężczyzn, przy czym maksymalne stężenie glukozy na czczo wynosiło 106 mg/dl. U wszystkich osób w 120. minucie DTTG, stężenie glukozy nie przekroczyło 140 mg/dl, co wskazuje na prawidłową tolerancję glukozy.

Punkt odcięcia wyznaczający insulinooporność dla wskaźnika HOMA-IR ($> 2,5$), przyjęty z piśmiennictwa [17], odpowiada

wartości mediany w przebadanej przez autorów pracy grupie (2,54). Na tej podstawie insulinooporność stwierdzono u 24 osób, czyli u 53,5%. Natomiast przyjmując jako punkt odcięcia wartość górnego kwartyla rozkładu wskaźnika HOMA-IR ($> 3,28$) dla przebadanej populacji z BMI < 25 oraz z prawidłową tolerancją glukozy i glikemią na czczo, odsetek osób z insulinoopornością zmniejszył się do 24,4%. Wskaźnik INS/GLU u żadnej z osób nie przekroczył wartości granicznej 0,3 przyjętej z piśmiennictwa [18, 19]. Stosując jako kryterium stężenie insuliny na czczo $> 12 \mu\text{U/ml}$ [20], insulinooporność stwierdzono u 18 osób (40% badanych).

Wyniki analizy składu ciała przy użyciu bioimpedancji elektrycznej przedstawiono w tabeli 2. Mediana wartości całkowitej zawartości tkanki tłuszczowej w przebadanej grupie wynosiła 12,9 kg, co stanowiło 22% całkowitej masy ciała. Tułowiowa tkanka tłuszczowa stanowiła blisko połowę całkowitej tkanki tłuszczowej (mediana 6,1 kg, czyli 10,8% całkowitej masy ciała). Z kolei wartość względna tkanki beztłuszczowej wynosiła 77,9% całej masy organizmu, czyli 43,3 kg, z czego główną komponentą jest masa mięśniowa.

Analiza korelacji pomiędzy wybranymi parametrami oceniającymi stopień otyłości, a parametrami gospodarki węglowodanowej i wskaźnikami insulinooporności w przebadanej grupie przedstawiono w tabeli 3. Na podstawie analizy statystycznej zaobserwowano, że wskaźnik INS/GLU istotnie koreluje z bezwzględną ilością tkanki tłuszczowej oraz z tułowiową tkanką tłuszczową, zarówno względną, jak i bezwzględną. Odnotowano również istotną korelację pomiędzy stężeniem insuliny na czczo a całkowitą ilością tkanki tłuszczowej i tułowiową tkanką tłuszczową. Dla stężenia insuliny w 120. minucie testu nie zaobserwowano istotnej statystycznie korelacji w stosunku do ilości i dystrybucji tkanki tłuszczowej.

► Wskaźnik INS/GLU istotnie koreluje z bezwzględną ilością tkanki tłuszczowej oraz z tułowiową tkanką tłuszczową, zarówno względną, jak i bezwzględną ◄

Tabela 2. Wybrane wskaźniki analizy składu ciała w przebadanej grupie osób przy użyciu metody bioimpedancji elektrycznej. Wyniki podano jako wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym oraz jako medianę z wartościami minimalnymi i maksymalnymi

Parametr		Wartość średnia $\pm$ SD	Mediana (min.–maks.)
Tkanka tłuszczowa	(kg)	13,9 $\pm$ 4,9	12,9 (6,2–26,1)
	(%)	22,8 $\pm$ 5,9	22,0 (8,8–36,9)
Tkanka beztłuszczowa	(kg)	46,9 $\pm$ 9,4	43,3 (37,8–72,9)
	(%)	77,1 $\pm$ 5,9	77,9 (63,1–91,2)
Masa mięśniowa	(kg)	44,6 $\pm$ 9,0	41,1 (36,0–69,4)
	(%)	73,3 $\pm$ 5,7	74,1 (59,9–87,1)
Tułowiowa tkanka tłuszczowa	(kg)	7,0 $\pm$ 3,2	6,1 (2,9–15,3)
	(%)	11,2 $\pm$ 3,6	10,8 (4,2–18,5)
Woda w organizmie	(kg)	34,35 $\pm$ 6,9	31,7 (27,7–53,4)
	(%)	56,4 $\pm$ 4,3	57,0 (46,3–66,7)

Tabela 3. Analiza korelacji pomiędzy wybranymi parametrami oceniającymi stopień otyłości, a parametrami gospodarki węglowodanowej i charakteryzującymi wystąpienie insulinooporności w przebadanej grupie

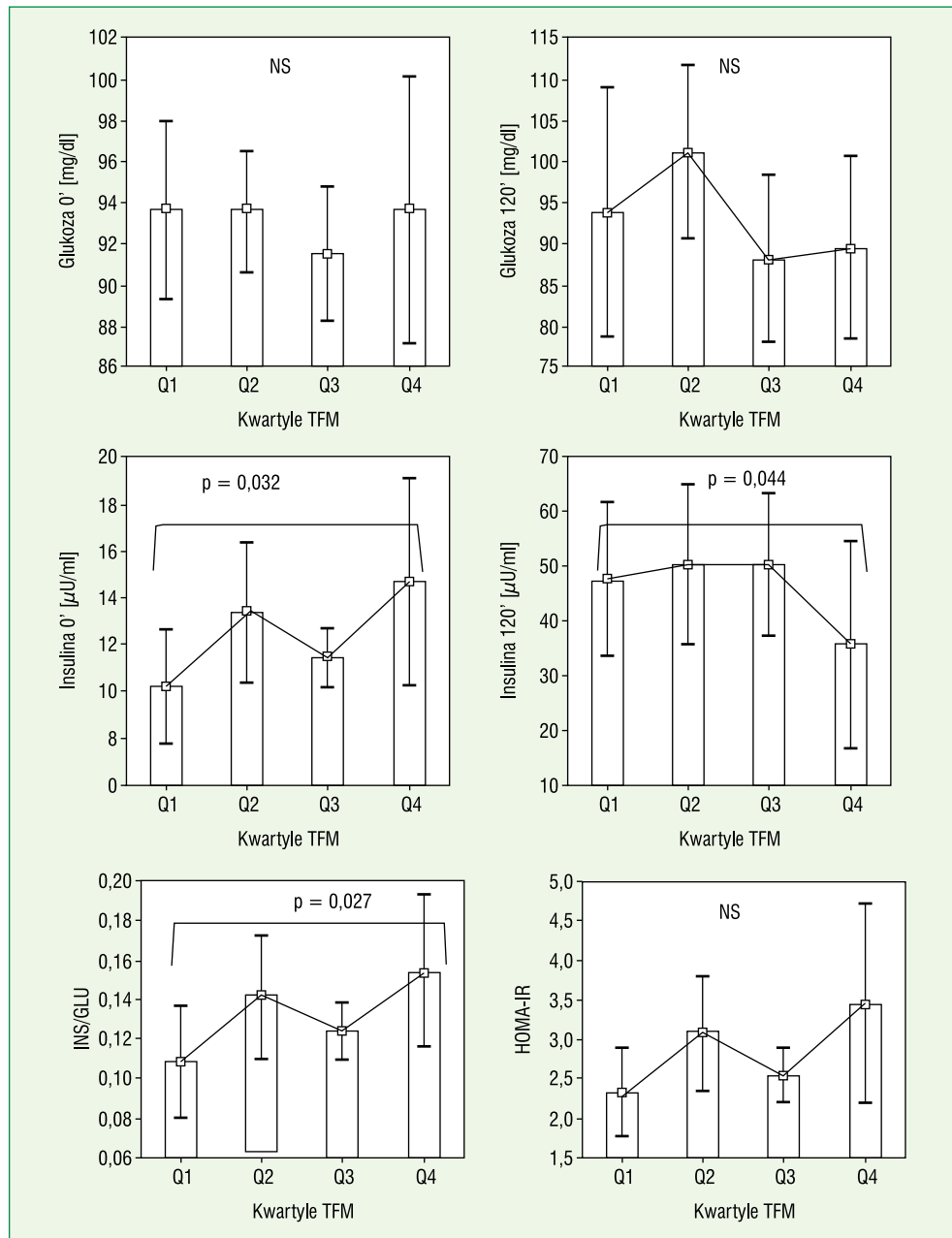
		HOMA-IR	INS/GLU	Glukoza 0'	Glukoza 120'	Insulina 0'	Insulina 120'
Masa ciała (kg)	r	0,258	0,241	0,103	–0,042	0,273	–0,201
	p	0,087	0,110	0,501	0,784	0,069	0,186
FM (kg)	r	0,257	0,355	–0,031	–0,069	0,328	–0,070
	p	0,088	0,017	0,840	0,652	0,028	0,648
FM (%)	r	0,122	0,270	–0,201	–0,155	0,204	–0,026
	p	0,424	0,073	0,186	0,310	0,180	0,866
TFM (kg)	r	0,232	0,326	–0,036	–0,146	0,302	–0,159
	p	0,124	0,029	0,812	0,338	0,044	0,298
TFM (%)	r	0,171	0,312	–0,143	–0,178	0,258	–0,109
	p	0,260	0,037	0,346	0,234	0,088	0,476

Objaśnienia skrótów w tekście

Natomiast dla parametrów takich jak MM, FFM, WHR, BMI i obwód pasa nie wykazano znamiennych korelacji ze wskaźnikami oceniającymi insulinooporność.

Grupę badaną podzielono na cztery podgrupy (Q1, Q2, Q3, Q4), wyznaczone kwartylami bezwzględnej ilości tułowiowej tkanki tłuszczowej. Wartości graniczne dla kolejnych kwartyli to: 2,9; 4,5; 9,4; 15,3 (kg)

(ryc. 1). Oceniano istotność statystyczną różnic pomiędzy podgrupami dla wybranych parametrów, tj.: stężenia glukozy i insuliny w 0. i 120. minucie DTTG, wskaźniki HOMA-IR i INS/GLU. Zaobserwowano różnice istotne statystycznie jedynie pomiędzy kwartylem Q1 i Q4, dla stężenia insuliny w 0. i 120. minucie DTTG oraz dla wskaźnika INS/GLU.



Rycina 1. Wykresy median glukozy oraz insuliny w 0. i 120. minucie DTTG oraz wskaźników INS/GLU i HOMA-IR w podgrupach Q1, Q2, Q3 i Q4

►► Coraz częściej odnotowuje się przypadki zachorowania na cukrzycę typu 2 u dzieci i młodzieży, wynikające głównie z otyłości, niskiej aktywności fizycznej oraz złych nawyków żywieniowych ◀◀

DYSKUSJA

Otyłość ze względu na częstość występowania osiągnęła obecnie rozmiary epidemii. Niestety w dużym odsetku problem ten dotyczy również osób młodych. W praktyce diabetologicznej coraz częściej odnotowuje się przypadki zachorowania na cukrzycę typu 2 u dzieci i młodzieży, wynikające

głównie z otyłości, niskiej aktywności fizycznej oraz złych nawyków żywieniowych [6]. Wytyczne Grupy Roboczej Polskiego Forum Profilaktyki Chorób Układu Krążenia dotyczące profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych u dzieci i młodzieży wskazują, że oprócz edukacji zdrowotnej należy przede wszystkim skutecznie identyfikować

osoby ze zwiększonym ryzykiem tych zaburzeń i wprowadzić intensywne działania terapeutyczne. Identyfikacja powinna się odbywać między innymi na podstawie: wywiadu rodzinnego, systematycznej oceny masy ciała, wzrostu i BMI, pomiaru ciśnienia tętniczego przynajmniej raz w roku, oceny profilu lipidowego oraz wartości glikemii w doustnym teście tolerancji glukozy [21]. Wyniki analizy parametrów oceniających stopień otyłości w przebadanej populacji, wykazały że zaburzenia wskaźników antropometrycznych zidentyfikowano od 13,3% osób w przypadku BMI, poprzez 20% dla WHR, do 22,2% dla obwodu pasa. Równocześnie zaobserwowano zaburzenia w parametrach gospodarki lipidowej, od 4,4% dla HDL, do 22,2% dla cholesterolu całkowitego. Nieprawidłowości w profilu lipidowym są ściśle związane z ryzykiem rozwoju insulinooporności i jednocześnie stanowią „preludium” dalszych zaburzeń metabolicznych. Uzyskane wyniki pokazały stosunkowo duży odsetek takich zaburzeń u osób młodych. Stanowi to istotny problem zdrowotny i zwiększa ryzyko rozwoju zespołu metabolicznego w populacji młodych, potencjalnie zdrowych osób. Szczególnie narażeni wydają się być mężczyźni, gdyż mimo małej liczebności w przebadanej populacji, największą ilość zaburzeń zaobserwowano właśnie u tej płci. W praktyce klinicznej rutynowo stosowanym parametrem oceniającym stopień otyłości nadal pozostaje BMI, choć dane literaturowe wskazują na jego ograniczoną przydatność, zwłaszcza u mężczyzn [22]. Indeks masy ciała jest wyliczany na podstawie masy ciała, na którą oprócz masy beztłuszczowej, składa się tkanka tłuszczowa. Ma ona największe znaczenie w zaburzeniu homeostazy energetycznej organizmu. Pomimo silnej korelacji pomiędzy BMI a FM%, na podstawie wskaźnika masy ciała, nie można zróżnicować FM i FFM, dlatego zaleca się wykonanie oznaczenia składu ciała z wyszczególnieniem ilości

tkanki tłuszczowej całkowitej i tułowiowej [22–24]. Wiadomo, że ilość brzusznej tkanki tłuszczowej wzrasta wraz z wiekiem i jest ściśle powiązana z chorobami układu sercowo-naczyniowego [7], natomiast danych na ten temat w polskiej populacji młodych osób jest niewiele [25, 26].

W dostępnych badaniach analizy składu i dystrybucji tkanki tłuszczowej stosuje się różne techniki pomiarowe, w tym także bioimpedancję elektryczną [5, 9]. Badanie składu ciała tą metodą jest bezpieczne i może być przeprowadzane praktycznie niezależnie od stanu zdrowia, wieku czy płci. Wyjątek stanowią dzieci < 12. roku życia, kobiety w ciąży i osoby z wszczepionym rozrusznikiem serca [22], a także sytuacje, gdy wymagana jest szczegółowa analiza zmian składowych ciała (np. u pacjentów w okresie pooperacyjnym czy złym stanem zdrowia). Mimo że metoda charakteryzuje się powtarzalnością wyników oraz krótkim czasem analizy [10], to dokładność pomiarów w analizie składu ciała jest mniejsza niż w metodzie dwuwiązkowej absorpcjometrii promieniowania rentgenowskiego. Piśmiennictwo światowe podaje niejednolite dane dotyczące porównywalności wyników uzyskanych za pomocą powyższych metod. Cyganek i wsp. wskazują jednak, że ilościowe pomiary tkanki tłuszczowej uzyskane za pomocą bioimpedancji elektrycznej są porównywalne z densytometrycznymi i mogą być stosowane w badaniach epidemiologicznych do szacowania stopnia otyłości [9].

Otyłość i nieprawidłowy skład ciała, głównie zmniejszenie masy mięśniowej oraz wzrost ilości tkanki tłuszczowej, w tym wisceralnej, predysponują do rozwoju insulinooporności. Przyczyn tych zaburzeń może być wiele, najczęściej wymienia się obniżenie aktywności fizycznej, wzrost ilości przyjmowanych węglowodanów, zaburzenia hormonalne czy stres oksydacyjny [1]. DeNino i wsp. [7] wykazali, że trzewna tkanka tłuszczowa tylko w niewielkim stopniu wpływa na zmia-

► W praktyce klinicznej rutynowo stosowanym parametrem oceniającym stopień otyłości nadal pozostaje BMI, choć dane literaturowe wskazują na jego ograniczoną przydatność, zwłaszcza u mężczyzn ◀◀

► Ilościowe pomiary tkanki tłuszczowej uzyskane za pomocą bioimpedancji elektrycznej są porównywalne z densytometrycznymi i mogą być stosowane w badaniach epidemiologicznych do szacowania stopnia otyłości ◀◀

► Otyłość i nieprawidłowy skład ciała predysponują do rozwoju insulinooporności ◀◀

ne insulinooporności u osób nieotyłych, w przeciwieństwie do otyłych. Jednocześnie nasuwa się pytanie, czy u młodych osób, potencjalnie zdrowych, ilość i dystrybucja tkanki tłuszczowej koreluje ze wskaźnikami oporności tkanek na insulinę. Ponadto, który ze wskaźników mógłby być wczesnym predyktorem insulinooporności, pomimo braku objawów klinicznych. Wyniki niniejszych badań pilotażowych wskazują, że powszechnie stosowane wskaźniki oceniające stopień otyłości, takie jak: BMI, WHR czy obwód pasa, nie korelują w sposób istotny z parametrami gospodarki węglowodanowej i insulinooporności w przebadanej grupie. Z kolei wartość bezwzględna całkowitej i tułowiowej tkanki tłuszczowej są w sposób istotny związane ze stężeniem insuliny na czczo ($r = 0,328$; $p = 0,028$ v. $r = 0,302$; $p = 0,044$) oraz wskaźnikiem insulina/glukoza ($r = 0,355$; $p = 0,017$ v. $r = 0,326$; $p = 0,029$), co podkreśla wagę poruszanego problemu i zwraca uwagę na związek pomiędzy otyłością, a insulinoopornością w grupie osób młodych.

Badania przesiewowe w kierunku wykrycia zaburzeń węglowodanowych, w tym wykonywanie DTTG, jest rekomendowane w grupach zwiększonego ryzyka oraz w wieku > 45 lat [16], natomiast u młodych osób nie stosuje się tej procedury rutynowo. W niniejszym badaniu, na podstawie przeprowadzonego DTTG wykazano, że wszyscy uczestnicy cechowali się prawidłową tolerancją glukozy. Nieprawidłową glikemię na czczo stwierdzono natomiast u 17,7% osób. Dane z piśmiennictwa wskazują, że wyniki uzyskiwane w DTTG cechują się jednak niską powtarzalnością, gdyż zależą od wielu czynników, między innymi: szybkości wchłaniania glukozy w przewodzie pokarmowym czy wydzielania insuliny [18]. W opisywanym badaniu w 0. i 120. minucie DTTG oznaczono ponadto stężenie insuliny, co nie jest rutynowo wykonywane, lecz pozwoliło na dogłębną analizę zaburzeń w przebadanej

populacji. Na podstawie powszechnie przyjętych wartości punktów odcięcia dla parametrów takich jak: HOMA-IR, INS/GLU i insulina na czczo, insulinooporność stwierdzono odpowiednio u 53,5%, 0% i 40% osób. Mimo że odsetek osób z insulinoopornością identyfikowanych na podstawie wskaźnika HOMA-IR był najwyższy, nie zaobserwowano jednak istotnego związku tego parametru z tułowiową i całkowitą tkanką tłuszczową. Być może jest to związane z charakterystyką przebadanej grupy, dla której mediana BMI w przypadku kobiet wynosiła 20,2 kg/m². Wyniki badań DeNino i wsp. również wskazują na niewielki związek pomiędzy trzewną tkanką tłuszczową a insulinoopornością u pacjentów bez otyłości [7].

Ilościowa analiza tułowiowej tkanki tłuszczowej umożliwiła podział przebadanej populacji na podgrupy względem poszczególnych kwartyli jej zawartości. W kwartyłach tułowiowej tkanki tłuszczowej, mediany wartości stężeń glukozy na czczo oraz w 120. minucie DTTG nie różniły się istotnie statystycznie, natomiast mediana stężenia insuliny na czczo była znamiennej wyższa w Q4 w porównaniu z Q1. Pomimo braku istotnych zmian stężenia glukozy w 120. minucie DTTG między osobami o różnej zawartości tkanki tłuszczowej zaobserwowano, że zwiększona zawartość tkanki tłuszczowej jest związana z wyższą insulinemią na czczo i jednocześnie niższą po obciążeniu glukozą. Może to wskazywać na insulinooporność wątrobową oraz zmniejszone wydzielanie insuliny po obciążeniu. Dlatego u młodych osób, u których wykonuje się DTTG wydaje się wysoce uzasadnione równoczesne oznaczanie stężenia insuliny i skonfrontowanie wyników z zawartością tkanki tłuszczowej w organizmie. Oznaczając jednak stężenia glukozy i insuliny na czczo, można obliczyć wskaźnik INS/GLU i skorelować go z ilością tkanki tłuszczowej. Obserwacje te mają szczególne znaczenie, gdyż w przebadanej

» U młodych osób, u których wykonuje się DTTG, wydaje się wysoce uzasadnione równoczesne oznaczanie stężenia insuliny i skonfrontowanie wyników z zawartością tkanki tłuszczowej w organizmie. Oznaczając jednak stężenia glukozy i insuliny na czczo, można obliczyć wskaźnik INS/GLU i skorelować go z ilością tkanki tłuszczowej ◀◀

grupie wszystkie osoby cechowały się prawidłową tolerancją glukozy i nie zgłaszały żadnych problemów zdrowotnych. Wyniki wskazują jednak, że podział względem kwartyli tułowiowej tkanki tłuszczowej umożliwia wyłonienie osób z największym ryzykiem rozwoju insulinooporności w ostatniej, czwartej (Q4) grupie młodych, potencjalnie zdrowych osób. Uzyskane dane są na tyle obiecujące, że planuje się rozszerzenie badań na dużej populacji, co umożliwi wyznaczenie wartości decyzyjnych dla usprawnienia postępowania diagnostycznego zaburzeń metabolicznych u takich osób.

Poczynione w niniejszej pracy obserwacje wskazują, że kontrola wskaźników masy i składu ciała powinna być zadaniem priorytetowym dzisiejszej opieki medycznej, której działania prewencyjne powinny objąć wszystkie osoby młode, nie tylko z grup ryzyka. Wstępne wyniki wskazują, że należałoby wprowadzić holistyczne algorytmy postępowania prewencyjnego u wszystkich młodych, potencjalnie zdrowych osób, jeszcze zanim pojawią się jawne zaburzenia metaboliczne. Bioimpedancja elektryczna, jako metoda niskokosztowa i prosta w zastosowaniu, mogłaby z jednej strony stanowić dodatkowy element profilaktyki prozdrowotnej wśród młodych osób, a z drugiej — w połączeniu z indywidualną dietą i odpowiednimi ćwiczeniami być czynnikiem warunkującym prawidłowe leczenie między innymi: otyłości, cukrzycy, nadciśnienia czy chorób układu krążenia.

WNIOSKI

1. U młodych potencjalnie zdrowych osób obserwuje się dużą częstość występowania zaburzeń parametrów antropometrycznych i biochemicznych, w tym występowanie insulinooporności.
2. U osób młodych, u których wykonuje się DTTG, wydaje się wysoce uzasadnione równoczesne oznaczanie stęże-

nia insuliny, przy jednoczesnej ocenie ilości tkanki tłuszczowej w organizmie. Zwiększona zawartość tkanki tłuszczowej wiąże się z wyższą insulinemią na czczo oraz niższą po obciążeniu glukozą, przy jeszcze prawidłowych wartościach glikemii w doustnym teście tolerancji glukozy.

3. Wzrost zawartości bezwzględnej tułowiowej tkanki tłuszczowej jest związany ze wzrostem wskaźników insulinooporności i może być predyktorem jej rozwoju u młodych osób.

PIŚMIENNICTWO

1. Dwimartutie N., Setiati S., Oemardi M. The correlation between body fat distribution and insulin resistance in elderly. *Acta Med. Indones.* 2010; 42: 66–73.
2. Pacholczyk M., Ferenc T., Kowalski J. The metabolic syndrome. Part I: definitions and diagnostic criteria for its identification. *Epidemiology and relationship with cardiovascular and type 2 diabetes risk.* *Postepy Hig. Med. Dosw. (Online)* 2008; 62: 530–542.
3. Ford E.S. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care.* 2005; 28: 1769–1778.
4. Isomaa B., Almgren P., Tuomi T. i wsp. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2001; 24: 683–689.
5. Otto-Buczowska E., Machnica Ł. Obesity and overweight in children and adolescents as a risk factor of glucose homeostasis disturbances and their complications. *Diabet. Prakt.* 2011; 12: 180–187.
6. Jarosz-Chobot P., Skała-Zamorowska E. Wcześnie ujawniająca się cukrzyca typu 2 u dzieci i młodzieży: rozpoznanie, leczenie, prewencja. *Diabet. Prakt.* 2008; 9: 36–38.
7. DeNino W.F., Tchernof A., Dionne I.J. i wsp. Contribution of abdominal adiposity to age-related differences in insulin sensitivity and plasma lipids in healthy non-obese women. *Diabetes Care* 2001; 24: 925–932.
8. Ksiazek K., Witowski J. Impaired insulin signaling and human ageing). *Postepy Hig. Med. Dosw. (Online)* 2008; 62: 263–271.
9. Cyganek K., Katra B., Sieradzki J. Porównanie pomiarów tkanki tłuszczowej u otyłych pacjentów z zastosowaniem metody bioimpedancji elektrycznej i densytometrycznej. *Diabetol. Prakt.* 2007; 8: 473–478.
10. Lewitt A., Mądro E., Krupienicz A. Podstawy teoretyczne i zastosowania analizy impedancji bioelektrycznej (BIA). *Endokr. Otyłość i Zab. Przem. Mat.* 2007; 3: 79–84.
11. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* 1995; 854: 1–452.
12. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. i wsp. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement

► Kontrola wskaźników masy i składu ciała powinna być zadaniem priorytetowym dzisiejszej opieki medycznej, której działania prewencyjne powinny objąć wszystkie osoby młode, nie tylko z grup ryzyka ◀◀

- of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640–1645.
13. World Health Organization (WHO) Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. Geneva, World Health Organization, 2008.
14. Wytyczne ESH/ESC dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym w 2013 roku. *Nadciśnienie Tętnicze* 2013; 17: 69–168.
15. Stępińska J., Solnica B., Kulpa J. i wsp. Konieczność ujednolicenia wartości docelowych wyników badań lipidowych w medycznych laboratoriach diagnostycznych w Polsce. *Diagn. Lab.* 2012; 48: 473–474.
16. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2014. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetol. Klin.* 2014; 3 (supl. A).
17. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., Naylor B.A., Treacher D.F., Turner R.C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412–419.
18. Majkowska L. Testy oceniające wrażliwość tkanek na insulinę in vivo. *Prz. Lek.* 1999; 56: 351–356.
19. Ferrannini E., Mari A. How to measure insulin sensitivity. *J. Hypertens.* 1998; 16: 895–906.
20. Tatoń J., Bernas M. Zespół metaboliczny — kontrowersje wokół akademickiej debaty i realiów praktyki klinicznej. *Endokr. Otyłość i Zab. Przem. Mat.* 2008; 5: 13–26.
21. Stańczyk J., Kierzkowska B., Podolec P. i wsp. Wytyczne Grupy Roboczej Polskiego Forum Profilaktyki Chorób Układu Krążenia dotyczący profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych u dzieci i młodzieży. <http://www.pfp.edu.pl/index.php?id = wytdzieci2015>; 5.07.2015.
22. Romero-Corral A., Somers V.K., Sierra-Johnson J. i wsp. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2008; 32: 959–966.
23. Czernichow S., Kengne A.P., Stamatakis E., Hamer M., Batty G.D. Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk?: evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies. *Obes. Rev.* 2011; 12: 680–687.
24. Ashwell M., Gunn P., Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.* 2012; 13: 275–286.
25. Lutosławska G., Malara M., Tomaszewski P. i wsp. Relationship between the percentage of body fat and surrogate indices of fatness in male and female Polish active and sedentary students. *J. Physiol. Anthropol.* 2014; 33: 10.
26. Placzkowska S., Pawlik-Sobecka L., Kokot I., Żółcińska-Wilczyńska M., Piwowar A. Wykorzystanie bezpośrednich i pośrednich metod oceny profilu składu ciała u młodych osób — badanie pilotażowe. *Fam. Med. Prim. Care Rev.* 2015; 17: 33–38.