

# **PREVALENCIJA METABOLIČKOG SINDROMA U PRETILE DJCE I ADOLESCENATA U PRIMORSKO-GORANSKOJ I ISTARSKOJ ŽUPANIJI**

---

**Palčevski, Dora**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:599809>

*Rights / Prava:* [In copyright/Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-29**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Dora Palčevski

PREVALENCIJA METABOLIČKOG SINDROMA U PRETILE  
DJECE I ADOLESCENATA U PRIMORSKO-GORANSKOJ I  
ISTARSKOJ ŽUPANIJI

Diplomski rad

Rijeka, 2019.

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Dora Palčevski

PREVALENCIJA METABOLIČKOG SINDROMA U PRETILE  
DJECE I ADOLESCENATA U PRIMORSKO-GORANSKOJ I  
ISTARSKOJ ŽUPANIJI

Diplomski rad

Rijeka, 2019.

Mentor rada: Doc.dr. Srećko Severinski, dr. med.

Diplomski rad ocijenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof.dr.sc. Srđan Banac, dr.med
2. Doc. dr. sc. Harry Nikolić, dr. med.
3. Doc.dr.sc. Kristina Lah Tomulić, dr.med.

Rad sadrži \_\_\_\_ 38 \_\_\_\_ stranica, \_\_\_\_ 8 \_\_\_\_ slika, \_\_\_\_ 1 \_\_\_\_ tablicu,  
\_\_\_\_\_ literaturnih navoda.

## **Zahvala**

*Zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima, koji su mi bili potpora i oslonac tijekom cijelog studija i zbog kojih će mi ovaj dio života zauvijek ostati u lijepoj uspomeni.*

*Zahvaljujem mentoru doc. dr. sc. Srećku Severinskom, dr. med., na stručnoj pomoći pri izradi diplomskog rada.*

*Posebnu zahvalu upućujem mr.sc. Ivoni Butorac Ahel, dr. med., na strpljenju, pomoći oko izbora teme te stručnim savjetima bez koje ovaj diplomski rad ne bi bio moguć.*

## Sadržaj

|        |                               |    |
|--------|-------------------------------|----|
| 1.     | UVOD.....                     | 1  |
| 1.1.   | Definicija.....               | 2  |
| 1.1.1. | Odrasli .....                 | 2  |
| 1.1.2. | Djeca.....                    | 2  |
| 1.2.   | Patogeneza.....               | 4  |
| 1.2.1. | Inzulinska rezistencija ..... | 4  |
| 1.2.2. | Raspodjela lipida .....       | 5  |
| 1.2.3. | Adipocitokini .....           | 5  |
| 1.3.   | Epidemiologija.....           | 6  |
| 1.4.   | Rizični čimbenici .....       | 7  |
| 1.4.1. | Nasljedje .....               | 7  |
| 1.4.2. | Prehrana.....                 | 8  |
| 1.4.3. | Tjelesna aktivnost .....      | 9  |
| 1.4.4. | Nedostatak sna .....          | 9  |
| 1.5.   | Posljedice.....               | 10 |
| 1.5.1. | Rane posljedice .....         | 10 |
| 1.5.2. | Kasne posljedice.....         | 11 |
| 2.     | Svrha rada .....              | 12 |
| 3.     | Materijali i metode .....     | 13 |

|      |   |    |
|------|---|----|
| 3.1. | Ispitanici .....                                      | 13 |
| 3.2. | Antropološka mjerena.....                             | 13 |
| 3.3. | Uzimanje krvnih uzoraka i laboratorijski nalazi ..... | 14 |
| 3.4. | Definicija metaboličkog sindroma.....                 | 15 |
| 4.   | Rezultati .....                                       | 16 |
| 4.1. | Antropološke karakteristike.....                      | 16 |
| 4.2. | Prevalencija metaboličkog sindroma .....              | 19 |
| 4.3. | Komponente metaboličkog sindroma .....                | 20 |
| 4.4. | Biokemijske karakteristike .....                      | 22 |
| 5.   | Rasprava .....  | 24 |
| 6.   | Zaključak.....  | 30 |
| 7.   | Sažetak .....   | 31 |
| 8.   | Summary .....   | 32 |
| 9.   | Literatura.....                                       | 33 |

## **Popis skraćenica i akronima**

**BMI** – body mass index

**CRP** - C – reaktivni protein

**HDL** - high-density lipoprotein

**HOMA – IR** - Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance

**IDF** – International Diabetes Foundation

**IL6** – interleukin 6

**LDL** – low-density lipoprotein

**MS** – metabolički sindrom

**NCEP** – National Cholesterol Education Program III

**NHLBI** – National Heart, Lung and Blood Institute

**OGTT** – oral glucose tolerance test

**PZZ** – primarna zdravstvena zaštita

**SZO** – Svjetska zdravstvena organizacija

## 1. UVOD

Porast prevalencije pretilosti jedan je od najvećih svjetskih javnozdravstvenih problema današnjice, kod odraslih, djece i adolescenata. Procjenjuje se kako 20%-25% odrasle populacije u svijetu boluje od metaboličkog sindroma (MS).<sup>1</sup>

Stopa prekomjerno uhranjene i pretile djece u svijetu povećala se s 4,2% u 1990. godini na 6,7% u 2010. godini. Prema predviđanjima ta će stopa i dalje rasti te će u 2020. iznositi 9,1%, što je otprilike 60 milijuna djece.<sup>2</sup> Paralelno s porastom pretilosti, značajano raste i učestalost MS u djece i adolescenata.

Osobiti problem pojave pretilosti u djetinjstvu jest što se ona najčešće nastavlja i u odraslu dob. Čak 85% pretile djece ostaje pretilo i u odrasloj dobi, što može biti uzrokom mnogim budućim zdravstvenim problemima sa značajnim povećanjem preuranjenog pobola i smrtnosti.<sup>3</sup>

MS nosi mnoge dugoročne posljedice, među kojima su najčešći dijabetes melitus tipa 2, dislipidemija, hipertenzija i kardiovaskularne bolesti. Budući da se one međusobno nadovezuju, prepostavlja se da imaju zajednički uzrok. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) navodi kako bi ta zajednička preteča mogla biti inzulinska rezistencija.<sup>2</sup>

Postoje brojna istraživanja koje se bave prevalencijom i posljedicama MS u odraslih. U pedijatrijskoj populaciji one su nedostatne, osobito u zemljama istočne Europe i Mediterana.<sup>4</sup> Jedan od razloga manjkavosti podataka u toj dobroj skupini su problemi u prikupljanju podataka i nepostojanju opće prihvaćene definicije MS kod djece.

## 1.1. Definicija

Definicija MS značajno se razlikuje u djece i odraslih. U odraslih je ona uniformna te je MS definiran kao skup čimbenika kardiovaskularnog rizika u osoba s pretilošću abdominalnog tipa.<sup>1</sup> U pedijatrijskoj populaciji, zbog njenih specifičnosti, MS mnogo je teže definirati. Još uvijek ne postoji konsenzus oko definicije MS u djece i adolescenata.

### 1.1.1. Odrasli

Pretilost se određuje prema vrijednosti indeksa tjelesne mase (*Body Mass Index - BMI*). Vrijednost BMI-a veća od  $25 \text{ kg/m}^2$  označava preuhranjenost, a veća od  $30 \text{ kg/m}^2$  pretilost. MS obilježavaju abdominalna pretilost, intolerancija glukoze, arterijska hipertenzija, povećana koncentracija triglicerida u plazmi i smanjena koncentracija HDL kolesterola. Abdominalnom pretilošću smatra se opseg struka veći od 102 cm u muškaraca i 88 cm u žena. Intolerancija glukoze natašte je definirana vrijednostima glukoze u plazmi između 5,6 i 6,9 mmol/l. Povišen arterijski tlak definira se vrijednostima većim od 130/85 mmHg. Povišena vrijednost serumskih triglicerida jest ona veća od 1,7 mmol/L, a snižena koncentracija HDL kolesterola ona ispod 1 mmol/L za muškarce i ispod 1,3 mmol/l za žene.<sup>5</sup>

### 1.1.2. Djeca

Postoji čak 40 različitih definicija koje opisuju MS u dječjoj dobi. Svoje definicije iznijele su mnoge organizacije poput SZO, National Cholesterol Education Program III (NCEP),

International Diabetes Foundation (IDF) i National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI).

Prema IDF-ovim kriterijima, MS se ne može dijagnosticirati u djece mlađe od 10 godina.<sup>6</sup>

Prema većini definicija, centralnu pretilost čini vrijednost veća od 90. percentile za dob i spol. Također, navode kako je intolerancija glukoze natašte ona između 5,6 i 6,9 mmol/L, hipertrigliceridemija vrijednost  $\geq 1,7 \text{ mmol/L}$  i snižena koncentracija HDL kolesterola  $\leq 1,03 \text{ mmol/L}$ . Razlike postoje u definiciji hipertenzije. Tako prema IDF kriterijima, hipertenzija je sistolički tlak viši od 130 mmHg ili dijastolički veći od 85 mmHg. Ta definicija nije dovoljno precizna kod mlađe djece te neka, zbog te manjkavosti, mogu biti isključena iz definicije MS. Prema Cook i suradnicima, hipertenzija je prisutna ukoliko su vrijednosti krvnog tlaka iznad 90. percentile za spol i dob, što obuhvaća veći broj djece.<sup>6</sup>

Najveće razlike uočavaju se upravo oko same definicije MS, tj. kriterija koji ga određuju. Dok prema IDF-u, MS imaju sva djeca koja, osim centralne pretilosti, zadovoljavaju najmanje 2 od 4 kriterija, Cook sa suradnicima označava prisustvo MS kod sve djece koja zadovoljavaju 3 ili više kriterija.<sup>6</sup>

Problemi pouzdanog definiranja MS kod djece pojavljuju se zbog prolazne inzulinske rezistencije tijekom puberteta, promjenama u lipidnom profilu i krvnom tlaku tijekom godina (zbog čega je teško postaviti univerzalne vrijednosti). Isti problem uočava se s graničnim vrijednostima za opseg struka, koje se također mijenjaju s dobi.<sup>7</sup>

## 1.2. Patogeneza

Točna etiopatogeneza MS još je uvijek nepoznata, no najznačajnijim čimbenicima smatraju se inzulinska rezistencija i pretilost abdominalnog tipa.<sup>8</sup>

### 1.2.1. Inzulinska rezistencija

Inzulinska rezistencija definirana je kao smanjena osjetljivost tkiva na inzulin u cijelom tijelu. Budući da sva tkiva u tijelu nisu sama po sebi jednako osjetljiva na inzulin, tako niti utjecaj inzulinske rezistencije na njih nije isti. Razlikuju se jetrena inzulinska rezistencija, inzulinska rezistencija masnog tkiva i mišićna inzulinska rezistencija.

Povećana količina slobodnih masnih kiselina u jetri remeti normalnu jetrenu inzulinsku funkciju, što se očituje povećanim izlaskom glukoze iz jetre, sintezom proinflamatornih citokina, viškom triglicerida, smanjenom proizvodnjom HDL kolesterola i povećanom količinom LDL kolesterola.

U normalnom masnom tkivu inzulin sprječava lipolizu. Međutim, u uvjetima inzulinske rezistencije dolazi do otpuštanja slobodnih masnih kiselina u cirkulaciju. Također, visceralni adipociti su osjetljiviji na lipolizu stimuliranu katekolaminima od subkutanih adipocita. Infiltriranje makrofaga u masno tkivo doprinosi hipertrofiji adipocita i dalnjem otpuštanju citokina.<sup>9</sup>

Kao posljedica jetrene inzulinske rezistencije i povećane razine cirkulirajućih slobodnih masnih kiselina, dolazi do smanjena apsorpcije glukoze u skeletnim mišićima i posljedičnog razvoje hiperglikemije. Moguće je da i ektopično masno tkivo u skeletnim mišićima i intramiocelularni lipidi dodatno pridonose patogenezi inzulinske rezistencije.<sup>8</sup>

Također, postoji inzulinska rezistencija povezana s pojedinim etničkim skupinama, kao i ona povezana s dobi. Tako tijekom puberteta uočen je pad od 25% do 50% u inzulinskoj osjetljivosti, koji se vraća u normalu nakon završetka pubertetskog razvoja.<sup>10</sup>

### 1.2.2. Rasподjela lipida

Druga komponenta važna u etiopatogenezi MS jest rasподjela lipida. Većina viška masnog tkiva pohranjuje se subkutano, no postoje i druga mesta, poput visceralnog masnog tkiva, jetre i mišića.<sup>8</sup>

Povezanost između visceralnog masnog tkiva, inzulinske rezistencije i komorbiditeta uočava se u većini dobnih i etničkih skupina.<sup>14</sup> Novija istraživanja provedena na pretilim adolescentima ukazuju na to da raspored masnog tkiva u organizmu ima veći metabolički utjecaj od samog postotka tjelesne masnoće. Nadalje, masno tkivo u jetri pokazuje najveću povezanost s inzulinskom rezistencijom u pretilih adolescenata.<sup>11,12</sup>

Prema jednoj teoriji, bolest započinje kada se suputana spremišta masnog tkiva popune i ono se počne nakupljati u ektopičnim tkivima poput jetre i mišića, vodeći u perifernu inzulinsku rezistenciju.<sup>13</sup>

### 1.2.3. Adipocitokini

U razvoju MS značajnu ulogu igraju i brojni adipocitokini, među kojima su najvažniji leptin i adiponektin. Masno tkivo nije samo rezervoar energije nego predstavlja i svojevrstan metabolički aktivan organ, izlučujući brojne peptide, primjerice proupalne citokine. Tako je uočena povećana koncentracija C – reaktivnog proteina (CRP) i interleukina 6 (IL-6) u pretile

djece i adolescenata. Povišene razine CRP-a također koreliraju s drugim komponentama MS u djece. Stoga, upala je možda jedna od poveznica između pretilosti i inzulinske rezistencije, te bi mogla poticati endotelnu disfunkciju i ranu aterogenezu.<sup>14</sup>

### 1.3. Epidemiologija

Čak petina djece i adolescenata u SAD-u je pretilo. Slični su podaci i u Europi, gdje je 20% djece preuhranjeno, dok je trećina pretila.<sup>15,16</sup> Bitno je naglasiti da se u Europi te vrijednosti značajno razlikuju između pojedinih zemljopisnih područja.<sup>4</sup>

Prema jednom istraživanju SZO među djecom u dobi od 6 do 9 godina u zemljama Europske Unije, najveća prevalencija preuhranjenosti i pretilosti susreće se među starijom djecom u istraživanom uzorku (8-9 godina) te u zemljama južne Europe. Tako, primjerice, udio preuhranjene djece u Italiji iznosi čak do 45%, dok udio pretile djece iznosi nešto više od 20%. Vrlo visoku prevalenciju preuhranjene (30-40%) i pretile djece (oko 15%) imaju i Malta i Portugal. Sličani rezultati uočavaju se i u Sloveniji, Bugarskoj i Irskoj. U zemljama središnje i sjeverne Europe te su vrijednosti niže i međusobno se znatno ne razlikuju. Tako se u Belgiji, Češkoj, Latviji, Litvi, Švedskoj i Norveškoj postotak preuhranjene djece kreće od 20% do 30%, a one pretile u rasponu od 5% do 10%.<sup>17</sup>

U Hrvatskoj takvih istraživanja na nacionalnoj razini nedostaje, no prema istraživanju iz 2011. godine na području Grada Zagreba u školske djece dobi od 7 do 15 godina, 29,8% djece imalo je prekomjernu tjelesnu težinu, 9,2% bilo je pretilo, a 0,4% ekstremno pretilo. U odnosu na slično istraživanje iz 2005., uočen je trend porasta pretilosti.<sup>18</sup>

Friend i suradnici proveli su 2013. godine meta analizu koja je uključila 85 znanstvenih radova o prevalenciji MS u djece i adolescenata. Zaključili su kako pojavnost MS među cjelokupnim stanovništvom iznosi 3,3% (11,9% u preuhranjene, te 29,2% u pretile djece). Javlja se češće kod dječaka (5,1% u dječaka i 3% u djevojčica) te kod starije djece (5,6% kod starije u odnosu na 2,9% kod mlađe djece).<sup>19</sup>

Prema istraživanju koje su proveli Tailor i suradnici na 36 znanstvenih radova iste tematike, rezultati pokazuju kako je pojavnost MS u općoj populaciji između 1,2% i 22,6%, dok kod preuhranjene i pretile djece ona iznosi čak do 60%. Ova razlika može se objasniti različitim definicijama MS u pedijatrijskoj populaciji.<sup>2</sup>

Pojedine zemlje uspjele su pretilost u dječjoj dobi staviti pod nadzor<sup>20</sup>, no u zemljama u razvoju prevalencija MS među djecom i dalje raste.

#### 1.4. Rizični čimbenici

MS povezuje se s genetičkim i okolišnim čimbenicima.

##### 1.4.1. Nasljeđe

Djeca roditelja koja imaju MS imaju povećani rizik da ga i sama razviju. Taj je rizik dijelom objašnjen genetičkom podlogom. Novija istraživanja ukazuju na postojanje gena povezanih s pojavljivanjem MS u pojedinim obiteljima, kao i polimorfizme gena koji mogu biti povezani s pojavljivanjem MS. Međutim, smatra se kako se svega 10% slučajeva MS u djece može objasniti genetskim uzrocima.<sup>2</sup>

Uočeno je kako su majčina tjelesna težina i životni stil prije i tijekom trudnoće usko povezani s razvojem pretilosti u mlađoj životnoj dobi. Hiperkalorična prehrana i nedostatak fizičke aktivnosti povećavaju rizik od povećane tjelesne težine i razvoja getacijskog dijabetesa. Majčina hiperglikemija dovodi do hiperglikemije u fetusa, prekomjerne stimulacije fetalne gušterića, hiperinzulinemije i povećanog rizika za razvoj dijabetesa tipa I. Povećana razina inzulina u fetalnom hipotalamusu utječe na neuroendokrinološku regluciju uzimanja hrane, tjelesne težine i metabolizma. Dugoročno, to je povezano s trajno povišenom predispozicijom za razvoj pretilost, dijabetesa tipa II, MS i, posljedično, kardiovaskularnim bolestima.<sup>2</sup>

Osim ovih organskih, postoje i socijalni odnosno kulturološku razlozi zbog kojih djeca pretilih roditelja često i sama postaju pretila te razvijaju MS. U tome se ističu prehrambene i životne navike vezane za tjelesnu aktivnost i kretanje, koje se u djetinjstvu stjeću od najbliže okoline.

#### 1.4.2. Prehrana

Poznato je da se optimalna tjelesna težina postiže ravnotežom između dnevnog energetskog unosa i energetske potrošnje. Suvremeni način života, globalizacija i urbanizacija dovode do porasta konzumacije brze hrane, kao i prerađene hrane koja obiluje dodanim soli i šećerom. To je tzv. nutritivno „prazna“ hrana, odnosno hrana velike kalorijske, a istovremeno male nutritivne vrijednosti. Novija istraživanja pokazuju kako je, od ukupnog kalorijskog unosa, za patogenezu razvoja MS, možda i važnija kvaliteta unesenih kalorija (djelujući na povećanje inzulinske rezistencije).<sup>2</sup>

Iako rezultati istraživanja to još uvijek ne potvrđuju, vjeruje se kako prekomjerni unos masti utječe na povećanje tjelesne težine. Kao posljedica tog vjerovanja u SAD-u smanjen je

postotak unosa masnoća u ukupnom dnevnom kalorijskom unosu, no unatoč tome pretilost među stanovništvom u SAD-u raste. Naime, povećan je ukupan dnevni kalorijski unos, i to na račun ugljikohidrata, što je uglavnom posljedica raširene konzumacije zaslađenih bezalkoholnih pića u većim količinama među pretilom djecom.<sup>2</sup>

#### 1.4.3. Tjelesna aktivnost

Sjedilački način života, manjak kretanja i puno vremena provedeno ispred ekrana, još je jedan rizični čimbenik u razvoju pretilosti i MS. Tako istraživanja pokazuju kako postoji značajna povezanost između vremena kojeg djeca i adolescenti provode ispred televizije i sastava tijela te ukupnog kardiovaskularnog rizika. Drugim riječima, sjedilački način života izravno je povezan sa značajnim rizikom od razvoja MS u odrasloj dobi.<sup>14</sup> Nedostatak tjelesne aktivnosti povezan je sa smanjenjem inzulinske osjetljivosti u skeletnim mišićima koji je reverzibilan, tj. vraća se u prvotno stanje s ponovnim uključivanjem fizičke aktivnosti.

Tjelesna aktivnost i bavljenje sportom ukazuju se kao zaštitni čimbenici u razvoju prekomjerne tjelesne težine i pretilosti. Također, jačina mišića i vježbe izdržljivosti imaju utjecaj na razinu lipida te osjetljivost na inzulin.<sup>21</sup> Zaključno, više razine fizičke aktivnosti su povezane s boljim metaboličkim profilom i smanjenim rizikom za razvoj MS i inzulinske rezistencije u djece.

#### 1.4.4. Nedostatak sna

Zbog obilježja modernog života, mnogi ljudi spavaju manje od 6 sati dnevno. Istraživanja pokazuju kako je u odraslih količina sna obrnuto proporcionalna s pretilošću. Povezanost između nedostatka sna i debljine proučavana je i u djece. Kao i kod odraslih, sve

je veći broj djece kronično neispavan. To je naglašeno kod pretilie djece u koje je uočeno da u prosjeku spavaju manje od vršnjaka normalne tjelesne težine. Nedostatak sna u prepubertetske djece jedan je od prediktora pretilosti.<sup>2</sup>

## 1.5. Posljedice

Iako djeca rijetko doživljavaju kardiovaskularne incidente, kod pojedinaca se već u ranoj dobi mogu uočiti tragovi ubrzane ateroskleroze. Djeca ne moraju odmah u djetinjstvu razviti očite komplikacije pretilosti. No, djeca koja ostaju pretila u odrasloj dobi, osim kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa tipa II, imaju značajan rizik za razvoj brojnih drugih bolesti.<sup>8</sup>

### 1.5.1. Rane posljedice

Neke od posljedica ekstremne pretilosti mogu se naći već u dječjoj dobi. To su, primjerice, žučni kamenci, ortopedске abnormalnosti jer kosti još nisu u potpunosti srasle (prvenstveno dislokacije glave femura), intrakranijalna hipertenzija te veća učestalost alergija.

Vrlo su značajni i problemi sa snom. Opstruktivnu „sleep apneju“ razvije čak trećina pretilie djece, dok, prema nekim istraživanjima njih 94% ima poremećene faze sna. Djeci čija je tjelesna masa bila 200% iznad normalne, saturacija kisikom bila je manja od 90% pola vremena tijekom sna, a 40% imalo ih je centralnu hipoventilaciju.<sup>22</sup>

Od endokrinih problema, kod pretilih djevojaka česti su intolerancija glukoze, hiperandrogenizam, kao i poremećaji menstruacije. Djevojčice s prekomjernom tjelesnom

težinom uglavnom ranije dobivaju menstruaciju od svojih vršnjakinja normalne tjelesne mase, nerijetko i prije 10. godine. Također, značajni su i psihosocijalni problemi koji se javljaju kao posljedica pretilosti, osobito u doba adolescencije.<sup>21</sup>

#### 1.5.2. Kasne posljedice

U mnogobrojne kliničke posljedice dugogodišnje pretilosti ubrajaju se kronična upala niskog stupnja, oksidativni stres, hiperuricemija, hipertenzija, dislipidemija, hiperandrogenizam i sindrom policističnih jajnika, nealkoholna masna bolest jetre, intolerancija glukoze, opstruktivna sleep apnea, hipogonadizam,osteoartritis, vaskularna demencija i Alzheimerova bolest, kao i pojedini oblici malignih bolesti.<sup>2</sup>

## 2. Svrha rada

Kako su podaci o učestalosti pretilosti i MS u djece i adolescenata na ovim područjima nedostatni i nedostupni, cilj rada bio je utvrditi prevalenciju MS među pretilom djecom i adolescentima u Primorsko – goranskoj i Istarskoj županiji. Promatrano vremensko razdoblje jest od siječnja 2015. do veljače 2019. godine.

U radu su također prikazane osnovne antropološke karakteristike ispitanika, kao i zastupljenost pojedinih komponenti MS u umjereno i ekstremno pretile djece i adolescenata.

### 3. Materijali i metode

#### 3.1. Ispitanici

Istraživanje je provedeno na Klinici za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra (KBC) Rijeka. U istraživanje je uključeno 200 ispitanika u dobi između 6 i 18 godina, koji su zbog pretilosti od strane pedijatra primarne zdravstvene zaštite (PZZ) i obiteljskog liječnika bili upućeni na Kliniku za pedijatriju. Obradivali su se na odjelu pedijatrijske endokirnologije ili putem dnevne bolnice. Proučena je medicinska dokumentacija svih ispitanika u razdoblju od 1. siječnja 2015. do 28. veljače 2019. godine.

Iz istraživanja su isključeni ispitanici sa sekundarnom pretilošću, kao i oni koji uzimaju lijekove koji bi mogli utjecati na razinu krvnog tlaka ili metabolizam glukoze i lipida. Pacijenti s nepotpunom dokumentacijom nisu uključeni u istraživanje. Podaci su pregledani retrospektivno koristeći elektroničku bazu podataka ustanove - „IBIS“.

#### 3.2. Antropološka mjerena

Antropološka mjerena izvršena su validiranim instrumentima. Visina i težina mjerene su, koristeći vagu s ugrađenim stadiometrom, do preciznosti u razini jedne decimalne, 1,0 cm i 0,1 kg. BMI izračunat je na način da se tjelesna masa ispitanika izražena u kilogramima podijeli s kvadratom visine izraženom u metrima.

BMI z-skorovi specifični za dob i spol izračunati su na temelju reference SZO.<sup>23</sup> Ispitanici koji imaju BMI z-skor između 2,0 i 3,0 okarakterizirani su kao umjereni pretili, dok su oni sa BMI z-skorom većim od 3,0 okarakterizirani kao ekstremno pretili.

Visina krvnog tlaka u mirovanju mjerena je automatskim mjeračem krvnog tlaka, nakon što su ispitanici mirovali 5 minuta u sjedećem položaju s rukom u razini srca. Izmjerene su dvije vrijednosti krvnog tlaka te je u ispitivanje uključena prosječna vrijednost.

Pubertetski razvoj procijenjen je prema Tannerovom sustavu, brojevima od I do V (Marshall, Tanner).<sup>24</sup>

### 3.3. Uzimanje krvnih uzoraka i laboratorijski nalazi

Krvni uzorci uzeti su natašte u jutarnjim satima, punkcijom periferne vene. Mjerene su razine glukoze u krvi, ukupnog kolesterola, triglicerida i HDL-a.

Ispitanici su također podvrgnuti oralnom testu opterećenja glukozom (OGTT): unosom 1,75 g glukoze/kg tjelesne težine (maksimalno 75 g glukoze), nakon čega su mjerene razine glukoze u krvi i inzulina u serumu nakon 0, 30, 60, 90 i 120 minuta.

Intolerancija glukoze definirana je vrijednošću glukoze natašte od 5,6 do 6,9 mmol/L te vrijednošću od 7,8 do 11,0 mmol/L, 120 minuta po OGTT. Dijabetes mellitus tip II definiran je vrijednostima glukoze natašte  $\geq 7.0$  mmol/L i/ili vrijednostima glukoze  $\geq 11.1$  mmol/L 120 minuta po OGTT [American Diabetes Association].<sup>25</sup>

Razina inzulinske rezistencije određena je homeostatskim modelom procjene (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance, HOMA-IR) [Matthews D. R].<sup>26</sup> HOMA-IR izračunat je umnoškom vrijednosti serumskog inzulina natašte (mIU/L) i vrijednosti glukoze u krvi natašte (mmol/L), podijeljenog s 22,5. Inzulinska rezistencija definirane je HOMA-IR vrijednošću  $\geq 3.16$ , a hiperinzulinemija natašte  $>17 \mu\text{U}/\text{mL}$ .<sup>27,28</sup>

### 3.4. Definicija metaboličkog sindroma

Od mnogobrojnih definicija MS u djece i adolescenata, za potrebe ovog rada, korišteni su modificirani IDF kriteriji.<sup>29</sup> Izvorni IDF kriteriji koriste kao jedan od parametara opseg struka. Međutim, zbog razlika u opsegu struka među djecom u rastu i razvoju te činjenice da se on mijenja tijekom razvoja, taj je kriterij teško koristiti. Stoga je pretilost definirana na temelju BMI z skora (u odnosu na dob i spol)  $>2.0$ . MS dijagnosticiran je kod djece i adolescenata, koja su osim BMI z skora  $>2.0$ , imali prisutno najmanje 2 od 4 kriterija:

- trigliceridi  $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$
- HDL kolesterol  $\leq 1.03 \text{ mmol/L}$
- glukoza natašte  $\geq 5.6 \text{ mmol/L}$
- arterijska hipertenzija (sistolički i/ili dijastolički tlak  $>90$ . percentile za dob, spol i visinu, prema nacionalnim graničnim vrijednostima)

Prikupljeni podaci obrađivani su u Microsoft Office programu „Excel“ i statističkom programu „MedCalc“.

## 4. Rezultati

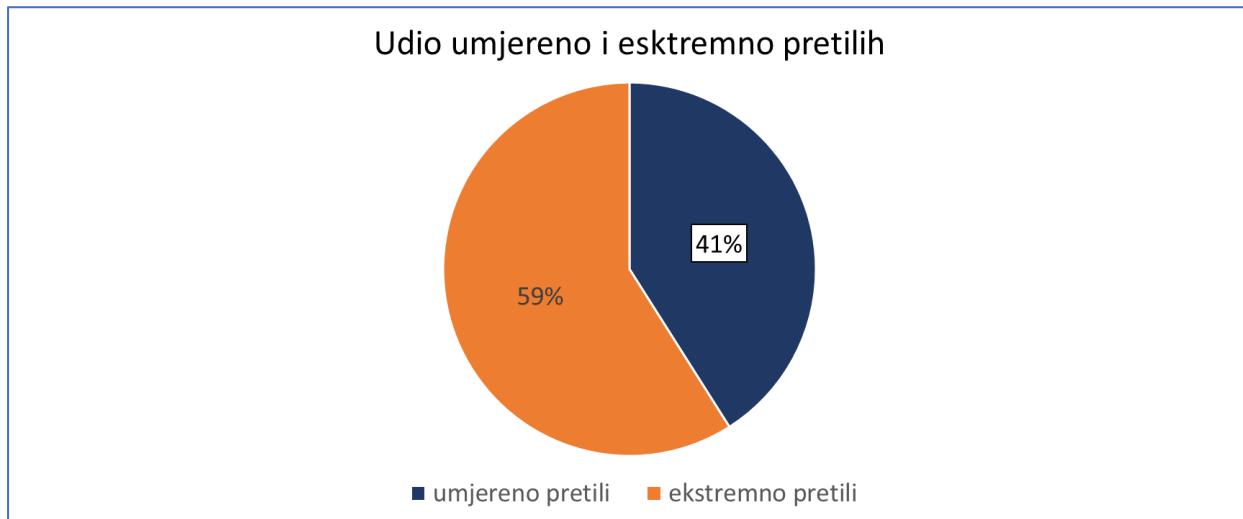
U istraživanje je uključeno 200 djece i adolescenata, od toga 96 dječaka (48%) i 104 djevojčice (52%). Slika 1 prikazuje raspodjelu ispitanika po spolu. Prosječna dob pretilje djece je bila  $12,41 \pm 2,85$  godina.



Slika 1. Raspodjela po spolu

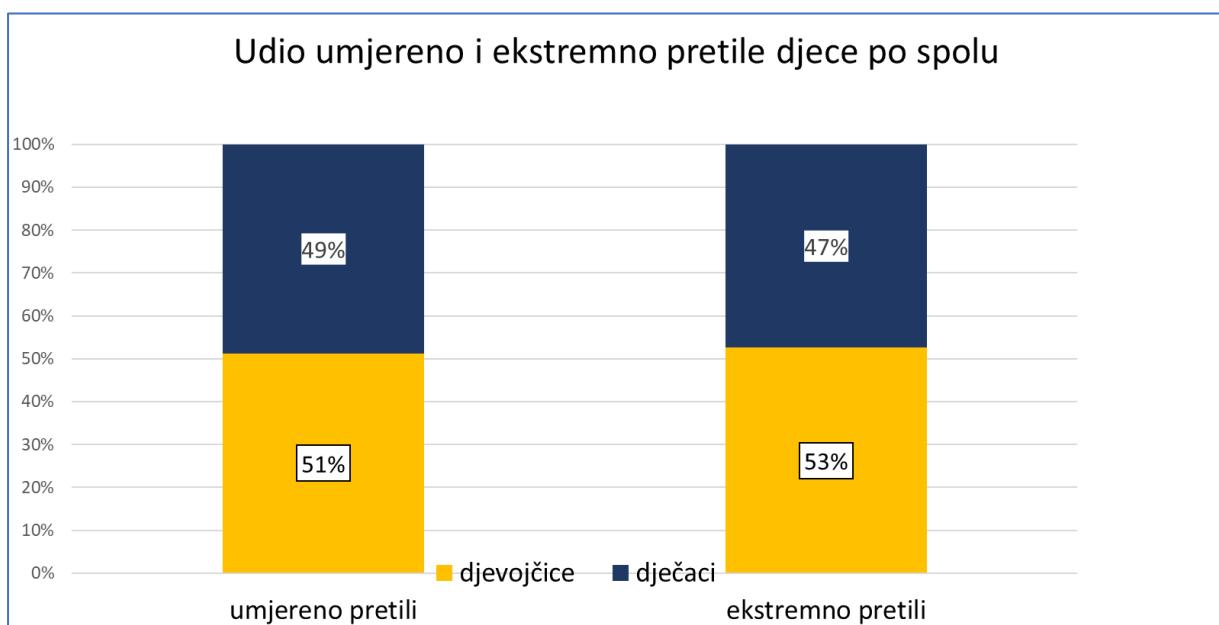
### 4.1. Antropološke karakteristike

Ispitanici su s obzirom na BMI z-skor podijeljeni u dvije skupine: u skupinu umjerenog pretilih (BMI z-skor 2-3) i u skupinu ekstremno pretilih (BMI z-skor  $\geq 3$ ) te su sukladno tome analizirane njihove antropološke karakteristike. U skupini umjerenog pretilih nalazi se 82 (41%) djece i adolescenata, dok ih je ekstremno pretilih 118 (59%), kao što je prikazano na Slici 2.



Slika 2. Udio umjereni i ekstremno pretile djece

Udio umjereni i ekstremno pretile djece po spolu, prikazan na Slici 3, pokazuje kako nema značajne razlike među spolovima što se tiče oblika pretilosti. Postotak je neznatno viši u korist djevojčica u obje skupine.



Slika 3. Udio umjereni i ekstremno pretile djece po spolu

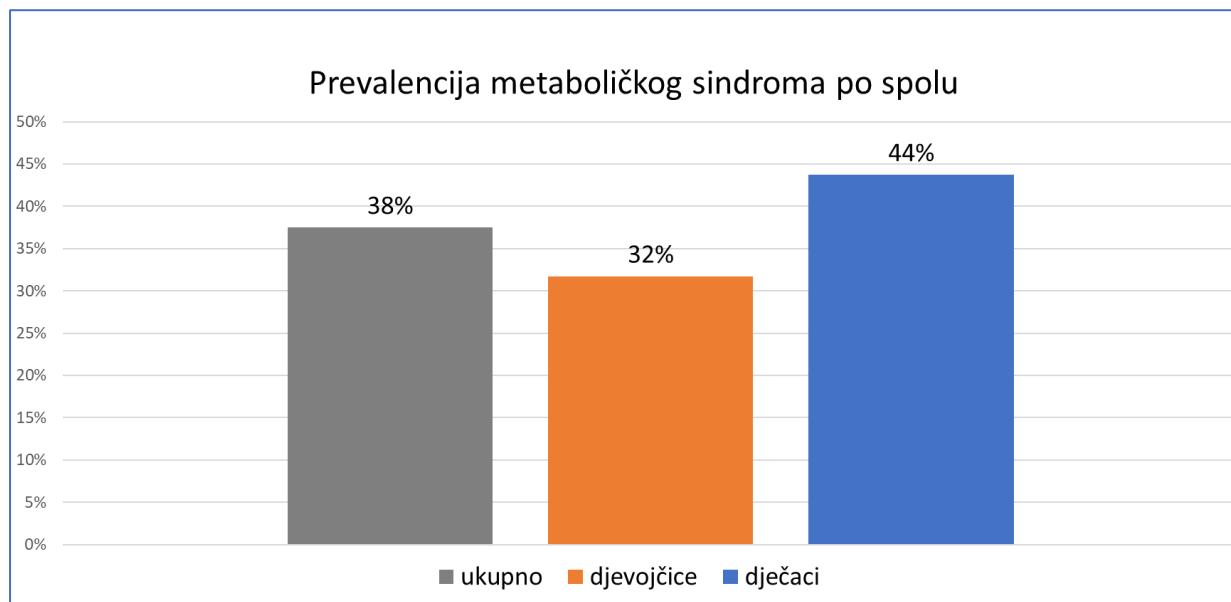
Osnovne antropološke karakteristike ispitanika prikazane su u Tablici 1. Prosječna dob u umjereni pretilih ispitanika bila je  $12,78 \pm 2,56$  godina, a u ekstremno pretilih  $12,16 \pm 3,02$  godina. Statistička značajnost uočava se jedino u kategorijama BMI-a, gdje su ekstremno pretili značajno teži te BMI z-skora. U kategorijama dobi, težine, visine, spola i pubertetskog statusa, nema većih razlika u vrijednostima.

Tablica 1. Antropološke karakteristike pretile djece i adolescenata uključenih u istraživanje

|                          | Umjereni pretili (N=82) | Ekstremni pretili (N=118) | p       |
|--------------------------|-------------------------|---------------------------|---------|
| Dob (godine)             | $12,78 \pm 2,56$        | $12,16 \pm 3,02$          | 0,111   |
| Težina (kg)              | $81,27 \pm 21,79$       | $87,70 \pm 27,29$         | 0,032   |
| Visina (cm)              | $162,45 \pm 14,88$      | $157,44 \pm 19,09$        | 0,018   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | $30,16 \pm 4,01$        | $33,90 \pm 6,14$          | < 0,001 |
| BMI z-skor               | $2,62 \pm 0,27$         | $3,74 \pm 0,77$           | < 0,001 |
| Spol, N                  |                         |                           |         |
| M                        | 42                      | 62                        | 0,013   |
| Ž                        | 40                      | 56                        |         |
| Pubertetski status, N    |                         |                           |         |
| Pretbupertetski          | 19                      | 39                        | 0,107   |
| Pubertetski status       | 63                      | 79                        |         |

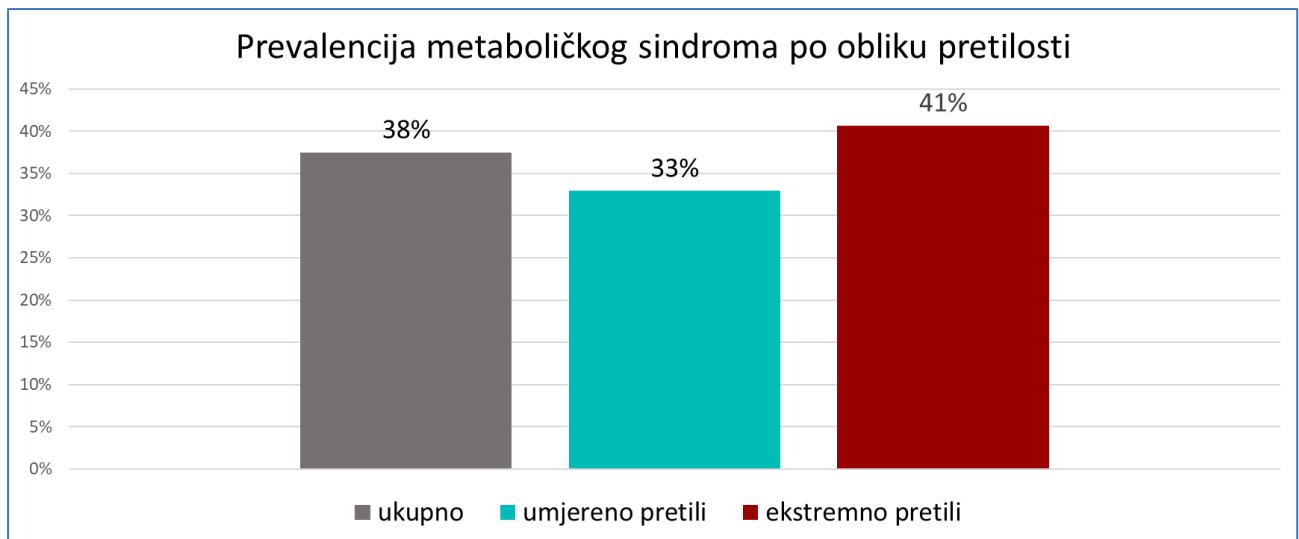
#### 4.2. Prevalencija metaboličkog sindroma

Ukupna prevalencija MS iznosi 38%. Kao što pokazuje Slika 4, zastupljenost MS veća je kod dječaka, 44%, dok kod djevojčica ona iznosi 32%. Razlika među spolovima ne pokazuje statističku značajnost.



Slika 4. Prevalencija metaboličkog sindroma po spolu

U skupini umjerenog pretilih prevalencija MS je iznosila 33%, a u skupini ekstremno pretilih 44%, no rezultat nije statistički značajan. Rezultati su prikazani na Slici 5.



Slika 5. Prevalencija metaboličkog sindroma po obliku pretilosti

#### 4.3. Komponente metaboličkog sindroma

Analizom rezultata uočeno je kako se zastupljenost broja pojedinih komponenti MS razlikuje u skupini umjereno i ekstremno pretile djece. S obzirom da je BMI z-skor bio uvjet za sudjelovanje u istraživanju, a to je prema korištenoj definiciji jedna od komponenti MS, sva djeca imaju najmanje jednu komponentu MS.

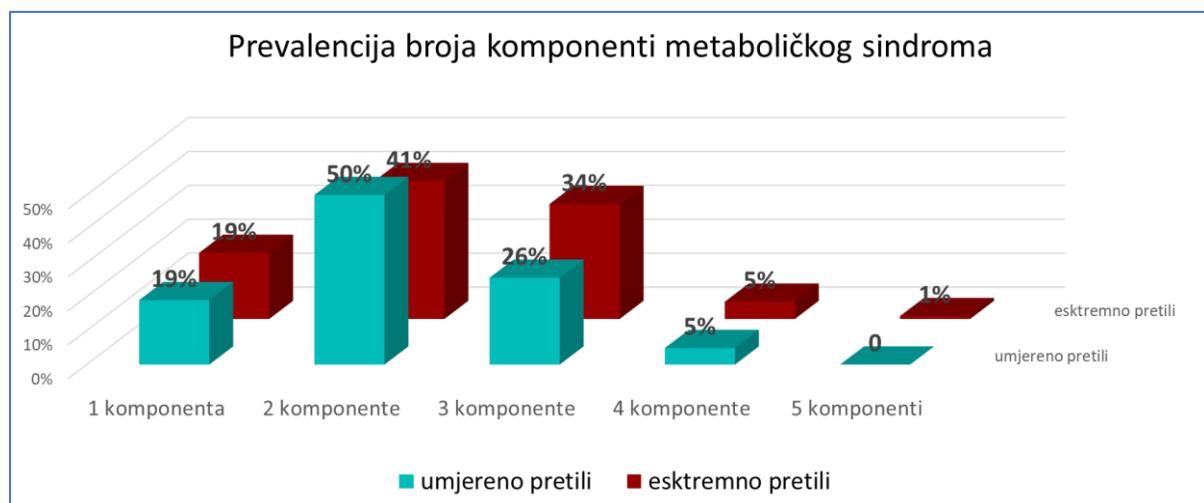
U skupini umjereno pretilih, 19% djece (n=16) ima jednu komponentu MS, tj. BMI z-skor veći od 2. Isti postotak djece ima jednu komponentu MS (n=23) i u skupini ekstremno pretilih.

Većina umjereno pretile djece ima izražene dvije komponente MS, 50% (n=41), dok je u skupini ekstremno pretilih taj postotak manji, 41% (n=48).

Tri komponente MS češće su u skupini ekstremno pretilih, sa zastupljeniču od 34% (n=40), u odnosu na 26% (n=21) u skupini umjereno pretilih.

Prevalencija četiri komponente MS također je jednaka u obje skupine te iznosi 5%, (n=4 u umjereno pretili, n=6 u ekstremno pretilih).

U niti jednog djeteta u skupini umjereni pretili nije ustanovljeno svih pet komponenti MS, za razliku od ekstremno pretilih, gdje jedno dijete ima svih pet komponenti MS. Grafički prikaz zastupljenosti broja komponenti MS u skupini umjereni i ekstremno pretili prikazan je na Slici 6.



Slika 6. Prevalencija broja komponenti metaboličkog sindroma

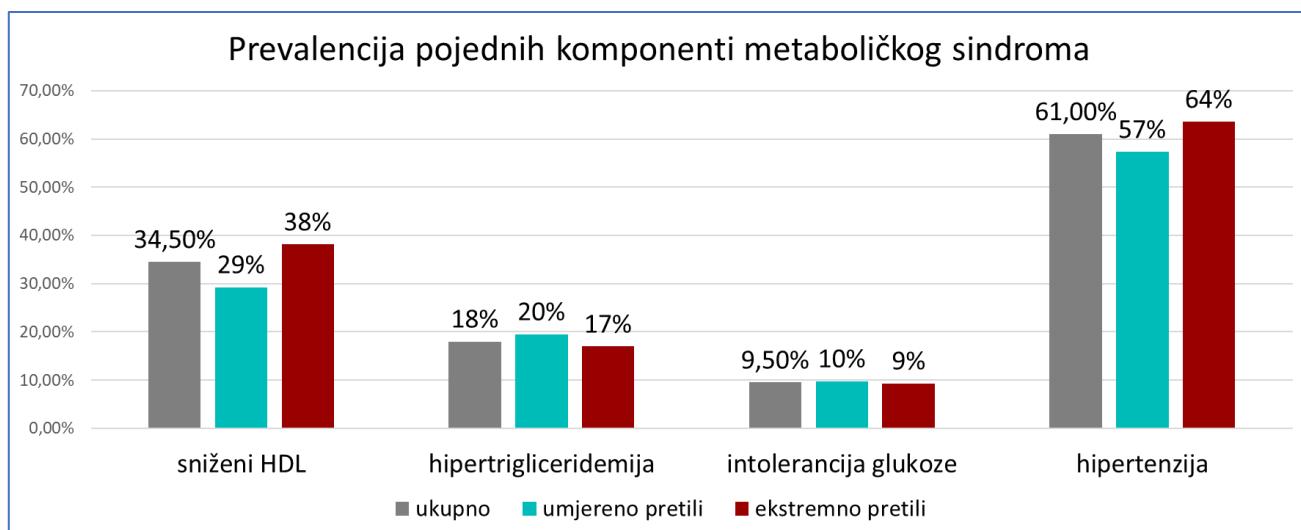
Prevalencija pojedinih komponenti MS također se pokazala različitom u skupini umjereni i ekstremno pretile djece. Rezultati su prikazani na Slici 7.

Najzastupljenija komponenta MS je hipertenzija, s ukupnom zastupljenostu od 61%. Zastupljenja je u skupini ekstremno pretilih s 64% ( $n=75$ ), u odnosu na skupinu umjereni pretilih, gdje iznosi 57%.

Najrjeđe zastupljena komponenta jest intolerancija glukoze (9,5%), s neznatnom razlikom u prevalenciji u skupini umjereni (10%) i ekstremno pretilih (9%). Snižena razina HDL

kolesterola utvrđena je kod 34,5% (n=69) djece. Prevalencija je viša u skupini ekstremno pretilih, 38% (n=45), dok u umjereno pretilih ona iznosi 29% (n=24).

Hipertrigliceridemija je pristuna u 18% ispitanika (n=36), s nešto većom prevalencijom u skupini umjereno pretilih, gdje iznosi 20% (n=16). U skupini ekstremno pretilih prevalencija iznosi 17% (n=20).



Slika 7. Prevalencija pojedinih komponenti metaboličkog sindroma

#### 4.4. Biokemijske karakteristike

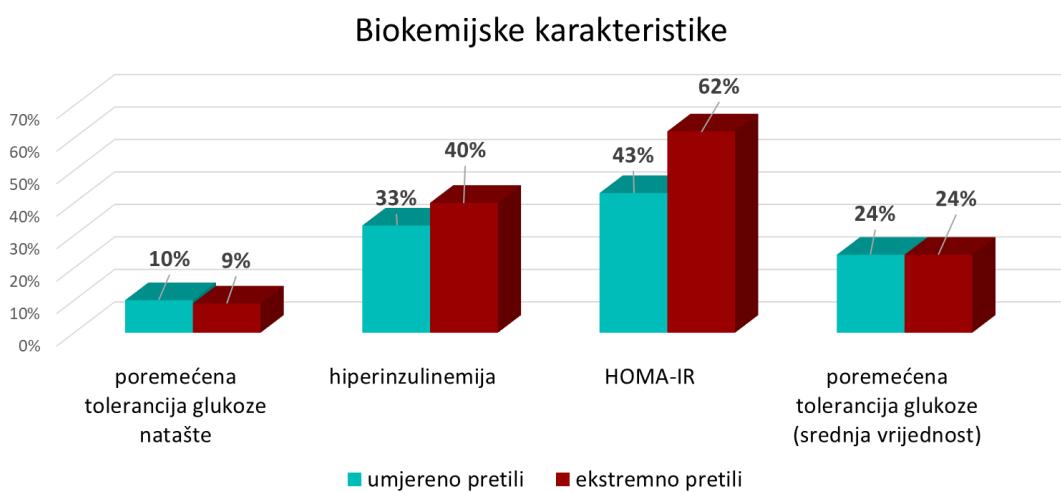
Analiza biokemijskih karakteristika pokazala je određene razlike u skupinama umjereno i ekstremno pretilih, što je grafički prikazano na slici 8.

Prevalencija intolerancije glukoze natašte već je navedena. Prosječna vrijednost glukoze tijekom OGTT testa povišena je bila u 24% pretile djece te se ne razlikuje u skupini

umjereni i ekstremno pretilih, kao ni intolerancija glukoze natašte. U jedenog je dječaka tijekom obrade pretilosti utvrđena dijagnoza dijabetes melitusa tipa II.

Povišena vrijednost inzulina natašte zastupljenija je u skupini ekstremno pretilih, u 40% (n=47). U skupini umjereni pretilih prevalencija iznosi 33%.

Najveće razlike među skupinama uočavaju se u vrijednostima HOMA-IR. Njegova je vrijednost povišena u čak 62% ekstremno pretile djece (n=72), u odnosu na 43% (n=36) umjereni pretili.



Slika 8. Biokemijske karakteristike

## 5. Rasprava

Među djecom koja su u promatranom razdoblju upućena na obradu zbog pretilosti, podjednako su zastupljene djevojčice i dječaci. Također, ne uočavaju se razlike niti u podjeli ispitanika prema spolu i tipu pretilosti. U skupini umjereni i ekstremno pretilih udio djevojčica i dječaka iznosi približno 50%. Ti rezultati ukazuju kako spol nije rizični čimbenik za razvoj ukupne pretilosti, ali niti nekog pojedinog tipa. Slični rezultati približno jednake zastupljenosti pretilosti među oba spola dobiveni su i u drugim europskim istraživanjima.<sup>17,30</sup>

U ispitivanom uzorku našeg istraživanja zabilježena je veća zastupljenost ekstremno pretile djece, 59%, u odnosu na 41% umjereni pretile. Ti se rezultati razlikuju od onih dobivenih drugim istraživanjima, gdje je veći udio umjereni pretilih.<sup>3, 31</sup> Veću zastupljenost ekstremno pretilih u našem istraživanju možemo objasniti njihovim učestalijim upućivanjem na obradu (zbog pretilosti) od strane obiteljskih liječnika i pedijatara PZZ. Također, veća je šansa da će dijete biti upućeno na obradu tek kada dosegne stupanj ekstremne pretilosti, zbog nedovoljne percepcije pretilosti kao javnozdravtsvenog problema.

Usporedbom antropoloških osobina umjereni i ekstremno pretile djece, nisu uočene značajne razlike između te dvije skupine. Prosječna dob u skupini umjereni pretilih iznosi  $12,78 \pm 2,56$  godina, dok je u ekstremno pretilih ona nešto niža,  $12,16 \pm 3,02$  godina. Prosječna dob od 12 godina zabilježena je i u istraživanju pretile djece i adolescenata u Splitsko-dalmatinskoj županiji, kao i činjenica da su ekstremno pretila djeca u prosjeku nešto mlađa.<sup>3</sup> Podaci dobivenim u nekim drugim istraživanjima su različiti. Prema Papoutsakis i suradnicima,

prosječna dob esktremno pretila djece u Grčkoj bila je 11 godina<sup>30</sup>, a prema Lafortuna i suradnicima, u Italiji i Njemačkoj 15 godina<sup>31</sup>.

Za razliku od istraživanja u Splitko-dalmatinskoj županiji<sup>3</sup>, u našem uzorku nije dobivena statistički značajna razlika između prosječne tjelesne težine u skupinama umjereno i ekstremno pretilih. Prosječna tjelesna težina u umjereno pretilih iznosi 81,27 kg, a 87,70 kg u ekstremno pretilih. Ta relativno mala razlika može biti posljedica značajnih tjelesnih promjena tijekom rasta i razvoja, te širokog raspona proučavane populacije (6-18 godina). Iz tih razloga tjelesna težina nije dobar pokazatelj pretilosti u djece. Ekstremno pretila djeca u našem su istraživanju bila su prosječno mlađa, pa im i je ukupna težina manja. Ukoliko ih se uspoređuje s vršnjacima (promatrajući tjelesnu visinu, spol i dob) bili su mnogo teži.

Ovakvo objašnjenje potvrđuje činjenica kako rezultati među skupinama za BMI i BMI z-skor pokazuju statistički značajnu razliku. Proječna vrijednost BMI-a u skupini umjereno pretilih iznosi 30,16 kg/m<sup>2</sup>, a u skupini ekstremno pretilih 33,90 kg/m<sup>2</sup>. Prosječna vrijednost BMI z-skora u umjereno pretilih je 2,62 te 3,74 u ekstremno pretilih. Taj je podatak podudaran s rezultatima već spomenutih istraživanjima u Splitko-dalmatinskoj županiji<sup>3</sup>, Grčkoj<sup>30</sup>, Italiji i Njemačkoj<sup>31</sup>.

Prevalencija razvoja komplikacija pretilosti, tj. pojava MS, prilično je visoka. Ona je 38%, (32% za djevojčice i 44% za dječake), po čemu pretila djeca iz Primorsko-goranske i Istarske županije imaju značajno veći rizik za razvoj MS od pretile djece u nekim drugim zemljama. Međutim, podaci o prevalenciji MS među pretilom djecom i adolescentima u literaturi variraju.

Najprikladnije istraživanje za usporedbu je ono provedeno u Splitsko-dalmatinskoj županiji. Razlog je slično kulturološko nasljeđe, socioekonomski uvjeti i istovremeni proces

tranzicije koji bi mogli imati utjecaja na stope pretilosti i MS. Prema tom istraživanju, ukupna prevalencija MS iznosi 30%.<sup>3</sup> Drugi razlog koji ovo istraživanje čini vrlo prikladnim za usporedbu jest korištenje istih kriterija za definiciju MS, uz jedinu razliku u definiciji hipertenzije. Prema Šimunoviću i suradnicima hipertenzija je definirana vrijednostima sistoličkog krvnog tlaka  $\geq 130$  mmHg i/ili dijastoličkog tlaka  $\geq 85$  mmHg.<sup>3</sup> Budući da su u našem radu za definiciju hipertenzije korištene percentilne krivulje nacionalnih graničnih vrijednosti ( $>90.$  percentile za dob, spol i visinu), kod većeg je broja djece utvrđena prisutnost hipertenzije, a samim time i prisutnost MS (koja ne bi bila utvrđene korištenjem ranije navedenog kriterija). S obzirom da je ovim istraživanjem obuhvaćen dosta široki raspon dobi te da vrijednost krvnog tlaka od primjerice 125/80 mmHg svakako nema isti značaj u djeteta od 6 i adolescenta od 17 godina, korištenje percentilnih krivulja smatrali smo prikladnjim. Upravo bi ta razlika u definiciji hipertenzije mogla biti uzrokom češće pojavnosti MS (za 8%) u odnosu na splitsko istraživanje te su, uzmemli to u obzir, rezultati vrlo slični.

Usporedbom prevalencije MS prema obliku pretilosti dobiveni su očekivani rezultati – ona je veća u ekstremno (41%), nego u umjerenou pretile djece (33%). Međutim, razlika od svega 8% nije se pokazala statistički značajnom. U Splitko-dalmatinskoj županiji prevalencija među umjerenou pretilom djecom iznosi 24,5% te 37,4% među ekstremno pretilom.<sup>3</sup> Prevalencija među obje skupine u našim rezultatima je nešto veća, kao i kod ukupne prevalencije MS, no razlika je proporcionalna te se također može objasniti razlikom u definiciji hipertenzije, a samim time i razlici definicije MS.

Izračunom prevalencije pojedinih komponenti MS uočeno je kako u obje skupine ( i umjerenou i ekstremno pretilih) najviše pretile djece ima razvijene dvije komponente MS. U skupini umjerenou pretilih taj je postotak veći te iznosi 50%, za razliku od 41% u ekstremno

pretilih. Iduća po zastupljenosti jest kategorija s tri razvijene komponente MS, s većim udjelom u ekstremno pretilih (34%), nego u umjereno pretilih (26%). Taj rezultat ukazuje kako stupanj pretilosti utječe na rizik od razvoja komponenti MS. Učestalost jedne komponente je 19%, dok je učestalost četiri komponente 5% u obje skupine. Taj se rezultat razlikuje u odnosu na već uspoređivani rad Šimunovića i suradnika, prema kojem većina ispitanika ima jednu (34,6% u umjereno, 29,6% u ekstremno pretilih) ili dvije komponente MS (40,9%, 33,0%)<sup>3</sup>, kao i u odnosu na istraživanje među portugalskom djecom i adolescentima<sup>32</sup>. Uzrok nepodudarnosti rezultata ponovno je razlika u definiciji hipertenzije, koja je među našim ispitanicima ujedno i najzastupljenija komponenta MS.

Analizom zastupljenosti pojednih komponenti MS utvrđene su određene sličnosti s podacima dobivenim drugim istraživanjima. Kao što je već navedeno, najzastupljenija komponenta MS među našim ispitanicima bila je hipertenzija, sa učestalošću do 61% (57% u umjereno i 64% u esktremno pretilih). Tako visoka učestalost hipertenzije prisutna je jedino u njemačkih adolescenata (također oko 60%)<sup>31</sup>, dok ostala istraživanja pokazuju niže postotke, 38%-47% među splitskom<sup>3</sup>, 30%-50% među talijanskom<sup>31</sup> i 39% među portugalskom<sup>32</sup> djecom. Kao i u našem istraživanju, u istraživanju iz južne Italije, vrijednosti krvnog tlaka koreliraju sa stupnjem pretilosti<sup>33</sup>.

Iduća komponenta po zastupljenosti bila je snižena razina HDL kolesterola, što je također podudarno s drugim literaturnim navodima. Vrijednosti drugih istraživanja slične su onima u ovom istraživanju (35%), a uvelike ovise o dobi djece i adolescenata (20-50%)<sup>31</sup>. Također, vrijednosti variraju sukladno metodološkom pristupu<sup>30,32</sup>.

Povišene vrijednosti triglicerida na trećem su mjestu po zastupljenosti (18%) u našem, kao i u drugim istraživanjima<sup>3,31</sup>. Hipertrigliceridemija najviša je među splitskom (28%)<sup>3</sup> i

njemačkom (30%)<sup>31</sup> djecom, dok je među talijanskom niža (10-15%)<sup>31</sup>. Zanimljivo je što je prevalencija hipertrigliceridemije neznatno viša u skupini umjereno pretilih (20%) nego u skupini ekstremno pretilih (17%), što pokazuju i rezultati u već spomenutom istraživanju<sup>3</sup>.

Intolerancija glukoze najrjeđa je komponenta MS (9,5%), što se podudara s rezultatima, u raspravi već navedenih, istraživanja. U nekim istraživanjima vrijednosti su slične kao u ovom, a kreću se od oko 10% (splitska i njemačka djeca), do < 2% (talijanska i portugalska djeca)<sup>3,31,32</sup>.

Iako se intolerancija glukoze pokazala kao najrjeđe zastupljena komponenta MS u brojnim istraživanjima, prevalencija hiperinzulinemije natašte među ispitanicima mnogo je veća. Ona se javlja u 33% umjereno te 40% ekstremno pretilih. Prema drugim literaturnim navodima ti su rezultati još i viši te se keću od 52 do 61%<sup>3</sup>. Također, ti rezultati idu u prilog teoriji kako je inzulinska rezistencija prvi korak u razvoju intolerancije glukoze natašte.<sup>34</sup>

Najbolju povezanost metabolizma glukoze s BMI pokazao je HOMA-IR, parametar koji se često koristi u literaturi zbog svoje jednostavnosti.<sup>3,30,35</sup> U naših ispitanika povišenu vrijednost HOMA-IR imalo je 43% umjereno pretile djece te 62% ekstremno pretile djece. Povezanost je već uočena u drugim istraživanjima, međutim usporedbu ograničavaju različite granične vrijednosti<sup>3,30</sup>.

Vrijednost ovog istraživanja je u velikom uzorku ispitanika, kao i činjenici kako je to prvi rad koji izučava ovu problematiku na području Primorsko-goranske i Istarske županije. Predmet istraživanja je veoma aktualan zbog rastuće prevalencije pretilosti među djecom i adolescentima te sukladno tome i porasta popratnih posljedica. Prednost rada jest i korištenje iste metodologije kojom su se koristili Šimunović i suradnici, u Splitsko-dalmatinskoj županiji<sup>3</sup>, što omogućuje njihovu usporedbu.

Istraživanje ima i neka ograničenja, prvenstveno u odabiru ispitanika. Kako su ispitanici upućivani na obradu zbog pretilosti od strane liječnika PZZ , oni ne moraju nužno biti dobar uzorak za prikaz cjelokupne populacije. Nadalje, određeni broj ispitanika morao je zbog nedostatka podataka biti isključen iz obrade, unatoč visokom BMI. Isto tako, na rezultate su moglo utjecati i već spomenute razlike u kriterijima definiranja MS u pedijatrijskoj populaciji.

## 6. Zaključak

Porast prevalencije pretilosti ubraja se u najveće javnozdravstvene probleme današnjice. Osobito je zabrinjavajuć porast pretilosti među djecom i adolescentima zbog rizika, prvenstveno kardiovaskularnog, kojima su ona izložena u odrasloj dobi.

Ovo istraživanje potvrđuje visoku učestalost pretilosti, visoku pojavnost (čak do 40%) MS među djecom u Primorsko-goranskoj i Istarskoj županiji, kao i razvoj posljedica u neke djece. Zabrinjava činjenica da je čak 60% naših ispitanika bilo ekstremno pretilo. To ukazuje na činjenicu da je prevencija pretilosti neadekvatna te da se pretilost kao zdravstveni problem ne prepoznaje. Nadalje, nameće se potreba edukacije roditelja, djece, ali i svih djelatnika u ustanovama koje djeca pohađaju tijekom odgoja i obrazovanja.

Analizom rezultata uočava se važnost kategoriziranja pretilosti zbog utvrđivanja rizika od nastanka komplikacija, kao i potrebe liječenja. Naši podatci uglavnom su podudarni onima dobivenim u drugim sličnim istraživanjima uz određene specifičnosti. Tako priustnost pojedinih komponenti MS pokazuje jasne geografske i etničke razlike. Budući da su usporedbom dobivenih podataka i podataka iz literature dobiveni slični, ali i rezultati s velikim odstupanjima, još je jednom uočena potreba za donošenjem univerzalne definicije MS, kako bi podaci mogli biti međusobno uspoređivani.

Ovo je prvo istraživanje ovakvog tipa u Primorsko-goranskoj i Istarskoj županiji. Sličnih istraživanja u Republici Hrvatskoj nedostaje pa bi ovo istraživanje moglo biti korisno za usporedbu rezultata s drugim županijama i zdravstvenim ustanovama.

## 7. Sažetak

**Cilj:** Cilj istraživanja bio je utvrditi prevalenciju metaboličkog sindroma (MS) u pretile djece i adolescenata u Primorsko-goranskoj i Istarskoj županiji. **Materijali i metode:** Retrospektivno je analizirana medicinska dokumentacija 200 pretile djece (104 djevojčica/96 dječaka) u dobi od 6 do 18 godina razdoblju od 1.1.2015. do 28.2.2019. godine. Temeljem BMI (body mass index) z-skora ispitanici su podijeljeni u skupinu umjereno pretilih (BMI z-skor 2 - 3 i u skupinu ekstremno pretilih (BMI z-skor  $\geq 3$ ). Analizirana je i pojavnost pojedinačnih komponenti u svakog ispitanika te osnovne antropološke i biokemijske karakteristike.

**Rezultati:** Utvrđeno je da je 82 (41%) djece i adolescenata bilo umjereno pretilo, dok ih je 118 (59%) bilo ekstremno pretilo. Ukupna prevalencija MS iznosi 38%,. U skupini umjereno pretilih prevalencija MS iznosi 33%, a u skupini ekstremno pretilih 41%. Najzastupljenija komponenta MS je hipertenzija (61%), a najrjeđe zastupljena je intolerancija glukoze (9,5%). Najviše pretile djece je imalo izraženo dvije komponente MS (45,5%).

**Zaključak:** Usporedbom dobivenih i literaturnih uočena je potreba za univerzalnom definicijom MS. Ovo je prvo istraživanje ovakvog tipa u Primorsko-goranskoj i Istarskoj županiji. Sličnih istraživanja u Republici Hrvatskoj nedostaje pa bi ovo istraživanje moglo biti korisno za usporedbu rezultata s drugim županijama i zdravstvenim ustanovama.

**Ključne riječi:** Pretilost, Metabolički sindrom, Djeca

## 8. Summary

**Aim:** The aim of this study was to determine the prevalence of metabolic syndrome in children and adolescents in the county of Primorsko-goranska and Istarska. Also, we analyzed the frequency of certain components and basic anthropological and biochemical characteristics of admitted patients. Data from January 2015 to February 2019 was included.

**Patients and methods:** This was a retrospective analysis based on medical documentation of children admitted due to obesity. They were sent by general practitioners. All subjects aged between 6 and 18 years old and with a BMI z-score $\geq 2$  were included. Subjects were divided by the BMI z-score into two categories: moderately obese (2-3) and extremely obese ( $\geq 3$ ).

**Results:** Total number of subjects was 200. 82 children were classified as moderately obese (41%) and 118 were classified as extremely obese (59%). Total prevalence of metabolic syndrome was 38%, 41% in the extremely obese category and 33% in the moderately obese. The most common component of metabolic syndrome was hypertension, with total prevalence of 61%. The rarest component was impaired fasting glucose, 9,5%.

**Conclusion:** In comparison of our results with the relevant literature, the need for a standardized definition for metabolic syndrome in children was noticed. This is the first study of its kind in the county of Primorsko-goranska and Istarska. Republic of Croatia is lacking such research. Therefore, the results might be useful for comparison with the results in other Croatian regions.

**Keywords:** Obesity, Metabolic syndrome, Children

## 9. Literatura

1. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith Jr SC, Spertus JA. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation*. 2005 Oct 25;112(17):2735-52.
2. Al Hamad D, Raman V. Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Translational Pediatrics*. 2017 Oct; 6(4): 397–407.
3. Šimunović M, Božić J, Milić L, Unić I, Škrabić V. The Prevalence of Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk Factors in Obese Children and Adolescents in Dalmatia: A Hospital Based Study. *Int J Endocrinol*. 2016; 2016: 1823561.
4. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240–1243.
5. Prasad H, Ryan DA, Celzo MF, Stapleton D. Metabolic syndrome: definition and therapeutic implications. *Postgraduate medicine*. 2012 Jan 1;124(1):21-30.
6. Wittcopp C, Conroy R. Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Pediatrics in review*. 2016 May;37(5):193.
7. Ford ES, Li C. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up?. *The Journal of pediatrics*. 2008 Feb 1;152(2):160-4.

8. Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it?. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2013 Apr 1;1281(1):123-40.
9. Koutsari C, Jensen MD. Thematic review series: patient-oriented research. Free fatty acid metabolism in human obesity. *Journal of Lipid Research*. 2006 Aug 1;47(8):1643-50.
10. Moran A, Jacobs DR, Steinberger J, Hong CP, Prineas R, Luepker R, Sinaiko AR. Insulin resistance during puberty: results from clamp studies in 357 children. *Diabetes*. 1999 Oct 1;48(10):2039-44.
11. Taksali SE, Caprio S, Dziura J, Dufour S, Calí AM, Goodman TR, Papademetris X, Burgert TS, Pierpont BM, Savoye M, Shaw M. High visceral and low abdominal subcutaneous fat stores in the obese adolescent: a determinant of an adverse metabolic phenotype. *Diabetes*. 2008 Feb 1;57(2):367-71.
12. D'adamo E, Cali AM, Weiss R, Santoro N, Pierpont B, Northrup V, Caprio S. Central role of fatty liver in the pathogenesis of insulin resistance in obese adolescents. *Diabetes care*. 2010 Aug 1;33(8):1817-22.
13. Unger RH. Minireview: weapons of lean body mass destruction: the role of ectopic lipids in the metabolic syndrome. *Endocrinology*. 2003 Dec 1;144(12):5159-65.
14. Cook DG, Mendall MA, Whincup PH, Carey IM, Ballam L, Morris JE, Miller GJ, Strachan DP. C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis*. 2000 Mar 1;149(1):139-50.
15. Vukovic R, Zdravkovic D, Mitrovic K, Milenkovic T, Todorovic S, Vukovic A, Soldatovic I. Metabolic syndrome in obese children and adolescents in Serbia:

- prevalence and risk factors. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2015 Jul 1;28(7-8):903-9.
16. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999–2010. *Jama*. 2012 Feb 1;307(5):483-90. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative 2008: weight, height and body mass index in 6–9-year-old children
  17. Wijnhoven TM, van Raaij JM, Spinelli A, Starc G, Hassapidou M, Spiroski I, Rutter H, Martos É, Rito AI, Hovengen R, Pérez-Farinós N. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative: body mass index and level of overweight among 6–9-year-old children from school year 2007/2008 to school year 2009/2010. *BMC public health*. 2014 Dec;14(1):806.
  18. Rojnić Putarek N. Pretilost u dječoj dobi. *Medicus*. 2018 Apr 26;27(1 Debljina i...):63-9.
  19. Friend A, Craig L, Turner S: The prevalence of metabolic syndrome in children: a systematic review of the literature. *Metab Syndr Relat Disord* 2013; 11: 71–80.
  20. Koutsari C, Jensen MD. Thematic review series: patient-oriented research. Free fatty acid metabolism in human obesity. *Journal of Lipid Research*. 2006 Aug 1;47(8):1643-50.
  21. Andersen LB, Riddoch C, Kriemler S, Hills AP: Physical activity and cardiovascular risk factors in children. *Br J Sports Med* 2011; 45: 871–876.
  22. Must A, Strauss RS. Risks and consequences of childhood and adolescent obesity. *International journal of obesity*. 1999 Apr 1;23(S2):S2.

23. Onis MD, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World health Organization*. 2007;85:660-7.
24. Mardešić D. i sur. *Pedijatrija*. VIII. prerađeno i dopunjeno izdanje. Školska knjiga, Zagreb 2016.
25. Diagnosing Diabetes and Learning About Prediabetes. [pristupljeno 13. svibnja 2019]. Dostupno na URL: <http://www.diabetes.org/>
26. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes care*. 2004 Jun 1;27(6):1487-95.
27. Rodea-Montero ER, Evia-Viscarra ML, Apolinar-Jiménez E. Waist-to-height ratio is a better anthropometric index than waist circumference and BMI in predicting metabolic syndrome among obese Mexican adolescents. *International journal of endocrinology*. 2014;2014.
28. Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes care*. 1999 Sep 1;22(9):1462-70.
29. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S. The metabolic syndrome in children and adolescents. *The Lancet*. 2007 Jun 23;369(9579):2059-61.
30. Papoutsakis C, Yannakoulia M, Ntalla I, Dedoussis GV. Metabolic syndrome in a Mediterranean pediatric cohort: prevalence using International Diabetes Federation-derived criteria and associations with adiponectin and leptin. *Metabolism*. 2012 Feb 1;61(2):140-5.

31. Lafortuna CL, Adorni F, Agosti F, De Col A, Sievert K, Siegfried W, Sartorio A. Prevalence of the metabolic syndrome among extremely obese adolescents in Italy and Germany. *Diabetes research and clinical practice*. 2010 Apr 1;88(1):14-21.
32. Braga-Tavares H, Fonseca H. Prevalence of metabolic syndrome in a Portuguese obese adolescent population according to three different definitions. *European journal of pediatrics*. 2010 Aug 1;169(8):935-40.
33. Martino F, Puddu PE, Pannarale G, Colantoni C, Zanoni C, Martino E, Barillà F. Arterial blood pressure and serum lipids in a population of children and adolescents from Southern Italy: the Calabrian Sierras Community Study (CSCS). *International journal of cardiology*. 2013 Sep 30;168(2):1108-14.
34. Hannon TS, Rao G, Arslanian SA. Childhood obesity and type 2 diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005 Aug 1;116(2):473-80.
35. Shashaj B, Luciano R, Contoli B, Morino GS, Spreghini MR, Rustico C, Sforza RW, Dallapiccola B, Manco M. Reference ranges of HOMA-IR in normal-weight and obese young Caucasians. *Acta diabetologica*. 2016 Apr 1;53(2):251-60.

## Životopis

Dora Palčevski rođena je 21.08.1994. godine u Rijeci. Osnovu školu završila je u Rijeci, kao i srednju, Prvu Sušačku Hrvatsku gimnaziju u Rijeci. Intergrirani studij medicine na Medicinskom fakultetu u Rijeci upisuje 2013. godine. Od 2017. godine obnaša dužnost demonstratora na Zavodu za fiziologiju, imunologiju i patofoziologiju. Bila je član studentske udruge Cromsic te sudjelovala na profesionalnim razmjenama u Češkoj i Italiji. Aktivno je sudjelovala na nekoliko studentskih kongresa.