

## Nadwaga, otyłość i zaburzenia lipidowe u młodzieży z cukrzycą typu 1

Overweight, obesity and lipids abnormalities in adolescents with type 1 diabetes

<sup>1</sup>Marta Wysocka-Mincewicz, <sup>2</sup>Honorata Kołodziejczyk, <sup>3</sup>Elżbieta Wierzbicka, <sup>1,4</sup>Mieczysław Szalecki

<sup>1</sup>Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

<sup>2</sup>Pracownia Antropologii, Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

<sup>3</sup>Katedra Żywienia Człowieka, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego, Warszawa

<sup>4</sup>Wydział Nauki o Zdrowiu UJK, Kielce

### Streszczenie

**Wstęp.** Nadwaga u dzieci jest narastającym problemem w populacji pediatrycznej jak również wśród dzieci z cukrzycą typu 1. Celem badania była ocena odsetka nadwagi i otyłości u młodzieży z cukrzycą typu 1 oraz analiza parametrów lipidogramu, a także analiza czynników ryzyka tych nieprawidłowości. **Materiał i metody.** Grupę badaną stanowiło 60 dzieci z cukrzycą typu 1 (w tym 32 dziewczęta, 53,3%) w wieku powyżej 12 lat (średni wiek dziewcząt 14,6+/-0,3 lat, chłopców 15,6+/-0,4 lat) z czasem trwania cukrzycy: dziewczęta 5,7+/-0,6 lat, chłopcy 4,4+/-0,8 lat. Analizę statystyczną wykonano za pomocą programu Statistica v 9,0 i SPSS v20. **Wyniki.** Badanie wykazało, że chłopcy z cukrzycą typu 1 są istotnie wyżsi niż zdrowa populacja, przy nieróżniącej się od zdrowych rówieśników masie ciała, BMI i obwodzie brzucha. Natomiast dziewczęta z cukrzycą typu 1 mają częściej nadwagę, większy obwód pasa oraz wyższe BMI niż zdrowe rówieśniczki. Nadwagę miało 12 dzieci (20%) przy kryterium BMI  $\geq 1SD$  i 10 (16%) przy kryterium obwodu brzucha. Analiza regresji logistycznej wykazała, że najważniejszymi czynnikami ryzyka otyłości oraz otyłości brzusznej są płeć żeńska (odpowiednio OR=2,43 i OR=4,56), czas trwania cukrzycy powyżej 5 lat, (odpowiednio OR=1,96 i OR=3,27) oraz słaba kontrola metaboliczna (odpowiednio OR=1,74 i OR=2,89). **Wnioski.** Najważniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju otyłości u młodzieży z cukrzycą typu 1 jest płeć żeńska. Profil lipidowy jest ściśle zależny od wyrównania metabolicznego i nadmiaru masy ciała. Czas trwania cukrzycy zmiennie wpływa na ryzyko nadwagi i otyłości brzusznej jak również na wyrównanie metaboliczne i profil lipidowy.

### Słowa kluczowe

nadwaga, otyłość, cukrzyca typu 1, dzieci

### Abstract

**Introduction.** Overweight children are growing problem as in the pediatric, as well in the diabetic population. The aim of the study was to research the percentage of overweight and obesity in a group of adolescents with type 1 diabetes, and to analyze the lipid parameters, as well risk factors of these abnormalities. **Material and methods.** The study group consist of 60 type 1 diabetic adolescents (including 32 girls, 53.3%), aged above 12 years (mean age for girls 14.6+/-0.3years, boys 15.6+/-0.4 years) with diabetes duration (girls 5.7+/-0.6 years, boys 4.4+/-0.8 years). Statistical analysis was performed using Statistica v 9.0 and SPSS v20. **Results.** The study revealed that boys with type 1 diabetes are significantly higher than healthy population, with weight, waist circumference and BMI comparable to the healthy counterparts. However, diabetic girls are more likely to be overweight and have bigger waist circumference, and higher BMI than the healthy population. Overweight were 12 adolescents (20%) using BMI  $\geq 1SD$  criterion, and 10 (16%) using waist circumference as obesity parameter. Logistic regression revealed that the most important factors for obesity and abdominal obesity are female gender (OR=2.43 and OR=4.56for obesity and abdominal, respectively), diabetes duration above 5 years (respectively OR=1.96 and OR=3.27) and poor metabolic control (respectively OR=1.74 and OR=2.89). **Conclusions.** The most important risk factor for obesity in adolescents with type 1 diabetes is female gender. Lipids profile is closely dependent on metabolic control and mass excess. Diabetes duration, metabolic control and lipids profile are significant risk factors for overweight and abdominal obesity

### Key words

overweight, obesity, type 1 diabetes, children

## Wstęp

Nadwaga i otyłość są narastającym problemem w populacji wieku rozwojowego, szczególnie u dziewcząt, a zjawisko to dotyczy także dzieci z cukrzycą typu 1 [1]. W Polsce problem ten narasta i obecnie nasz kraj znajduje się w czołówce krajów zmagających się z nadmierną masą ciała [2,3]. Badanie populacji dzieci szkolnych ( $n=8065$ ) z 5 województw w Polsce wykazało w grupie wiekowej 14–15 lat u 11,5% nadmierną masę ciała (nadwaga i otyłość) oraz u 5,5% otyłość [4]. Nadmierny przyrost masy ciała jest niezależnym modyfikowalnym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w populacji ogólnej jak i u pacjentów z cukrzycą [5,6]. Najsilniejszymi czynnikami ryzyka rozwoju choroby niedokrwiennej serca wydają się hiperglikemia, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe, nadmierna masa ciała oraz palenie tytoniu [7,8], a proces miażdżycy rozpoczyna się już w dzieciństwie. Ponadto progresja i nasilenie miażdżycy zależy od liczby i nasilenia czynników ryzyka. Aspekty te są niezwykle istotne w grupie pacjentów diabetologicznych, gdyż są oni ze względu na chorobę narażeni na zwiększone ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Ryzyko rozwoju powikłań otyłości jest również zależne od rozmieszczenia nadmiernej ilości tkanki tłuszczowej. Otyłość brzuszna (trzewna) jest szczególnie niekorzystna, gdyż przyczynia się do rozwoju zespołu metabolicznego, a także schorzeń układu sercowo-naczyniowego [9–11]. Jak wykazało badanie DCCT [12], zmiany w profilu lipidowym i przyrost masy ciała, obserwowane przy intensywnej insulinoterapii w cukrzycy typu 1, mają obraz podobny do stwierdzanego w zespole metabolicznym i zwiększają ryzyko choroby niedokrwiennej serca, która jest najczęstszą przyczyną zgonów w tej grupie pacjentów. Dotychczasowe badania wskazywały na związek między wskaźnikiem masy ciała a zaburzeniami gospodarki lipidowej [7,12,13], ale większość publikacji, co prawda opartych na dużych populacjach pacjentów, była jedynie retrospektywną analizą danych pochodzących z rejestrów [7,13]. Powyższe badania wskazują, że w populacji młodzieży z cukrzycą typu 1 najistotniejszymi niemodyfikowalnymi czynnikami ryzyka były wiek i płeć pacjenta, natomiast modyfikowalnymi – masa ciała wyrażona jako wskaźnik BMI-SD oraz wyrównanie metaboliczne oceniane stężeniem hemoglobiny glikowanej (HbA<sub>1c</sub>).

Celem pracy była ocena częstości występowania nadwagi i otyłości brzusznej i ich wpływ na wybrane parametry gospodarki lipidowej u młodzieży z cukrzycą typu 1, a także określenie czynników ryzyka stwierdzanych nieprawidłowości.

## Materiał i metody

Badaniem objęto 60 pacjentów Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie (32 dziewczęta, 53,3%, i 28 chłopców, 46,7%) z cukrzycą typu 1. Do badania włączono pacjentów powyżej 12 roku życia, wiek kalendarzowy dziewcząt wynosił średnio  $14,6 \pm 0,3$  lat (95% CI: 13,9 – 15,3), a chłopców  $15,6 \pm 0,4$  lat (95% CI: 14,8 – 16,3). Wiek wzrostowy to odpowiednio  $14,0 \pm 0,4$  lat

(95% CI: 13,3 – 14,9) u dziewcząt i  $16,1 \pm 0,4$  lat (95% CI: 15,3 – 16,9) u chłopców. Czas trwania choroby wynosił u dziewcząt  $5,7 \pm 0,6$  lat, a u chłopców  $4,4 \pm 0,8$  lat. Wiek zachorowania u dziewcząt to  $8,9 \pm 0,6$  lat i  $11,2 \pm 0,7$  lat u chłopców. Pacjenci leczeni byli metodą intensywnej funkcjonalnej insulinoterapii lub ciągłym podskórnym wlewem insuliny za pomocą osobistej pompy insulinowej.

U wszystkich pacjentów w trakcie rutynowych badań kontrolnych w surowicy krwi (rano, na czczo) oznaczono stężenie parametrów lipidowych: cholesterol całkowity, triglicerydy, cholesterol frakcji HDL. Stężenie cholesterolu całkowitego, triglicerydów i HDL-cholesterolu zostało oznaczone metodami enzymatycznymi według standardowych procedur. Cholesterol frakcji LDL obliczono według wzoru Friedewalda.

Wyrównanie metaboliczne oceniono na podstawie wartości stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA<sub>1c</sub>). Oznaczenia wykonano metodą turbidymetryczną przy użyciu zestawu firmy Roche Diagnostics. Oceniając wyrównanie metaboliczne cukrzycy u badanych pacjentów analizowano odsetek HbA<sub>1c</sub>, a pacjentów podzielono na grupę z dobrze wyrównaną (HbA<sub>1c</sub> ≤ 7,5%) oraz niezadowolająco wyrównaną metabolicznie cukrzycą (HbA<sub>1c</sub> > 7,5%). Innymi elementami różnicującymi były czas trwania choroby oraz wiek zachorowania.

Pomiary antropometryczne były wykonane w Pracowni Antropologii IP-CZD w godzinach przedpołudniowych przez wykwalifikowany personel według wystandaryzowanych procedur badawczych. Wysokość ciała (B-v) mierzono w pozycji frankfurckiej przy użyciu stadiometru firmy Holtain Limited z dokładnością 0,1 cm. Masę ciała ustalono przy użyciu wagi elektronicznej z dokładnością do 0,1 kg. Obwód ramienia, pasa i bioder zmierzono taśmą metryczną z dokładnością do 0,5 cm, zgodnie ze standardową techniką. Pomiaru pasa dokonywano w najwęższym miejscu talii pomiędzy dolnym brzegiem łuku żeberowego a górnym brzegiem grzebienia kości biodrowej. Na podstawie uzyskanych pomiarów wyliczono wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) według wzoru  $BMI = \text{masa (kg)} / \text{wysokość (m)}^2$  oraz wskaźnik WHtR (*waist to height ratio*) według wzoru  $WHtR = WC/Ht$  (gdzie: WC – obwód pasa, Ht – wysokość ciała), będący miarą rozkładu tkanki tłuszczowej w organizmie. Wartość wskaźnika powyżej 0,5 wyznaczać ma tzw. otyłość centralną (brzuszną) [14]. Uzyskane wymiary ciała badanych pacjentów porównano z biologicznym układem odniesienia [15,16]. Dane przedstawiono w postaci średnich  $\pm$ SE oraz unormowanych wartości SDS (*standard deviation score*) oddzielnie dla chłopców i dziewcząt, zgodnie ze wzorem:  $SDS = (X \text{ badanego} - X \text{ populacji}) / SD \text{ populacji}$ . Za wytycznymi WHO za nadwagę uznano wartości  $BMI \geq 1$  SDS, za otyłość wartości  $\geq 2$  SDS [16]. Jako cechę zespołu metabolicznego oceniano obwód pasa, otyłość brzuszna uznano, gdy wartości były powyżej 90 centyla [17]. Oceniając występowanie nadmiernej masy ciała, zastosowano obydwa kryteria, tj.  $BMI \geq 1$  SDS oraz obwód pasa  $\geq 90$  centyla.

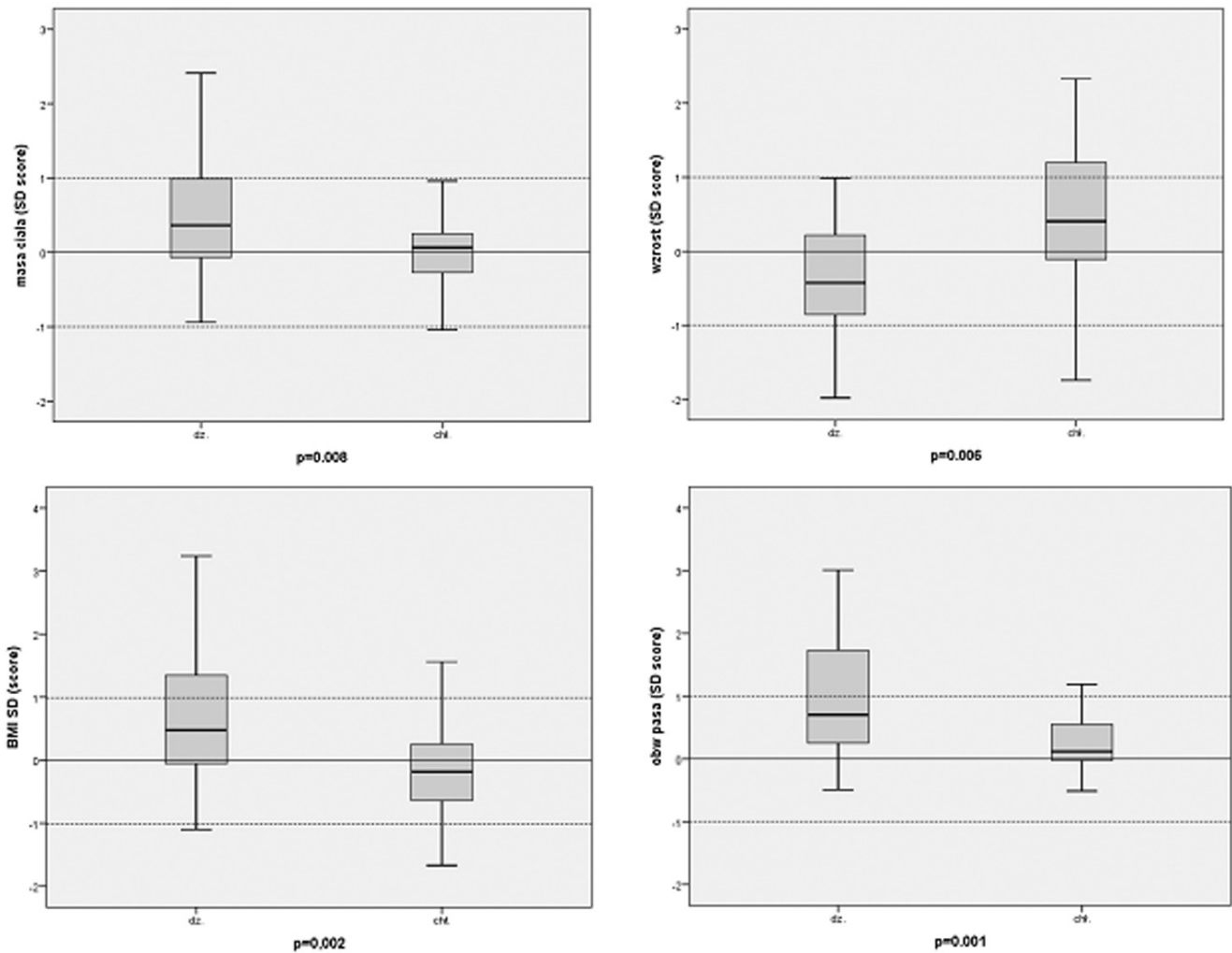
Analizę statystyczną przeprowadzono, korzystając z programu Statistica v9.0 i SPSSv.20 oraz pomocniczo z arkusza kalkulacyjnego Excel. Dla analizowanych parametrów lipidowych obliczono średnie arytmetyczne i błąd standardowy

średniej (SE) oraz przedstawiono rozkład zmiennych w oparciu o wartości percentyli (P25, P50, P75). Normalność rozkładów zmiennych sprawdzono testem Shapiro-Wilksa. Do porównań badanych grup zastosowano analizę wariancji, a w przypadku rozkładów odbiegających od normalnego – test U Manna-Whitneya. Do wyrażenia zależności pomiędzy analizowanymi parametrami użyto współczynnika korelacji liniowej Pearsona. W celu określenia czynników, które wykazują związek z występowaniem nadwagi i otyłości brzusznej, zastosowano analizę regresji logistycznej i obliczono iloraz szans (OR) wraz z górnym i dolnym zakresem 95% przedziału ufności. Badania objęto ocenę wpływu płci, czasu choroby i wieku zachorowania, stopnia wyrównania metabolicznego oraz wybranych parametrów gospodarki lipidowej. Do oceny istotności wpływu analizowanych czynników użyto statystyki Walda. We wszyst-

kich analizach statystycznych jako poziom istotności przyjęto  $p < 0,05$ . Na wykonywanie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy IP-CZD. Badania przeprowadzono w ramach badań własnych oraz grantu NCN: N N312 433140.

### Wyniki

U chłopców z cukrzycą stwierdzono znamienne istotną ( $p < 0,01$ ) większą wysokość ciała przy prawidłowej wartości masy ciała, obwodu pasa i BMI w stosunku do zdrowej populacji. Natomiast grupa badanych dziewcząt prezentowała istotnie zwiększoną masę ciała i obwód pasa, a także wyższe BMI w odniesieniu do zdrowej populacji i względem chłopców ( $p < 0,01$ , ryc. 1). Wykazano, że wraz ze wzrostem czasu trwa-



**Ryc. 1.** Różnice w masie i wysokości ciała, wskaźniku BMI oraz obwodzie pasa (wyrażone jako SDS) u badanej młodzieży z cukrzycą typu 1 w zależności od płci  
**Fig. 1.** Differences in body weight and height, BMI and waist circumference (expressed as SD-score) in the study population with type 1 diabetes according to gender

**Tabela I.** Charakterystyka ogólna badanej grupy młodzieży z cukrzycą typu 1  
**Table I.** Descriptive characteristics of the study population with type 1 diabetes

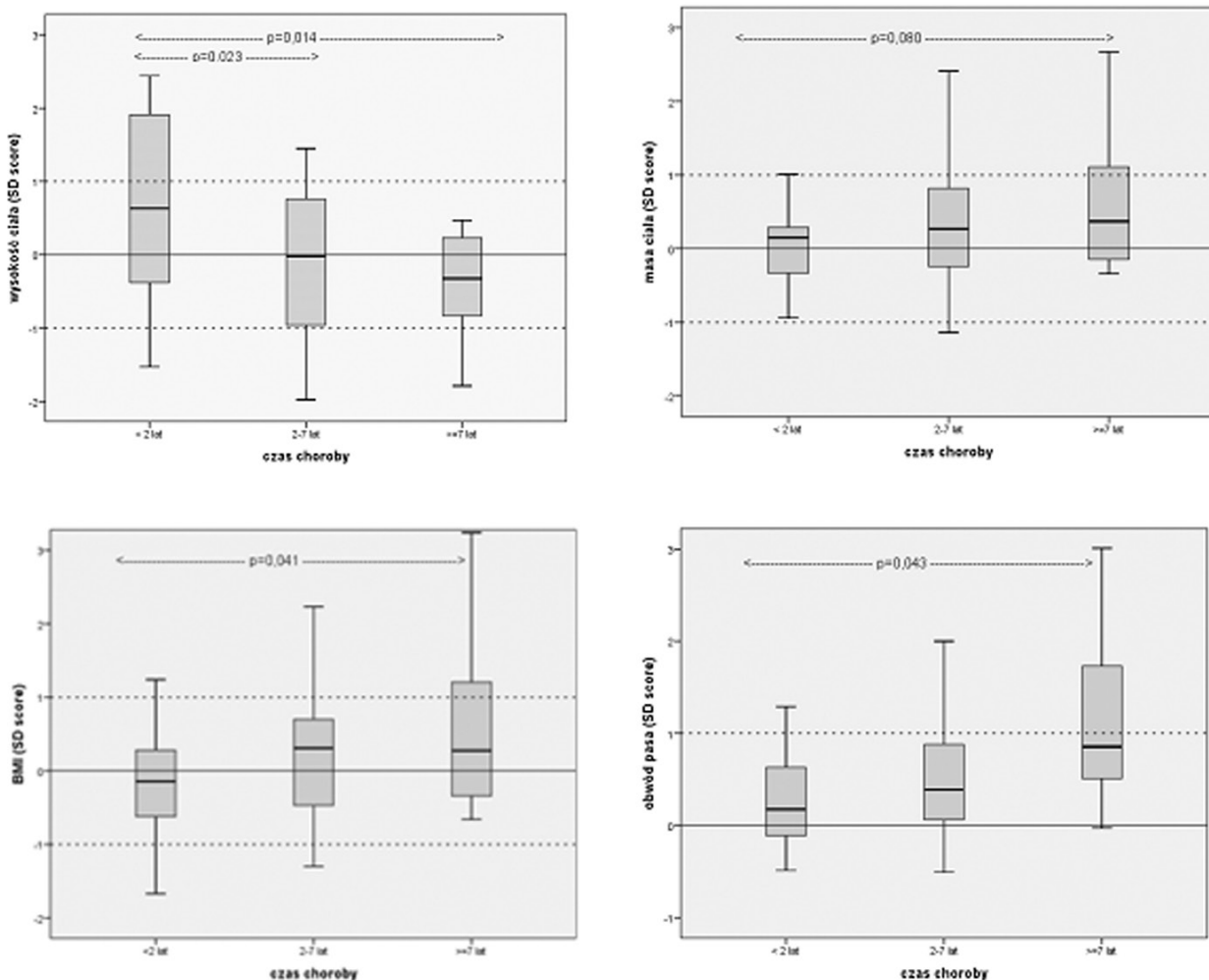
	Ogółem Total N=60	Dziewczęta Girls n = 32	Chłopcy Boys n = 28
<i>Demographic data</i>			
Wiek kalendarzowy (lata) Age (y)	15,0 ± 0,3	14,6 ± 0,3	15,6 ± 0,4
Wiek zachorowania (lata) Age at diabetes diagnosis (y)	9,9 ± 0,5	8,9 ± 0,6	11,2 ± 0,7
Czas choroby (lata) Diabetes duration (y)	5,1 ± 0,5	5,7 ± 0,6	4,4 ± 0,8
<i>Antropometric data</i>			
Masa ciała (kg) Body weight (kg)	58,9 ± 1,5	55,5 ± 2,2	62,8 ± 2,0
Wysokość ciała (cm) Body height (cm)	165,5 ± 1,4	159,4 ± 1,0	175,2 ± 2,0
Obwód ramienia (cm) Upper circumference (cm)	26,4 ± 0,4	26,3 ± 0,6	26,5 ± 0,6
Obwód uda (cm) Thigh circumference (cm)	54,0 ± 0,7	54,6 ± 1,1	53,3 ± 0,8
Obwód pasa (cm) Waist circumference (cm)	71,6 ± 0,9	70,9 ± 1,6	72,5 ± 0,9
Obwód bioder (cm) Hip circumference (cm)	91,1 ± 1,1	92,2 ± 0,2	89,7 ± 1,2
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) Body Mass Index BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21,1 ± 0,4	21,8 ± 0,7	20,3 ± 0,4
WHtR Waist-to-height (ratio)	0,43 ± 0,01	0,45 ± 0,01	0,41 ± 0,01
<i>Biochemical data</i>			
HbA1c (%) 1-years period	7,9 ± 0,2	8,0 ± 0,2	7,8 ± 0,3
Cholesterol całkowity Total cholesterol (mg/dl)	172,3 ± 3,8	190,0 ± 4,3	152,2 ± 3,8
Triglicerydy Triglycerides (mg/dl)	70,1 ± 3,5	72,9 ± 5,2	66,9 ± 4,8
Cholesterol – HDL HDL-cholesterol (mg/dl)	64,5 ± 2,0	70,1 ± 2,9	58,1 ± 2,3
Cholesterol – LDL LDL-cholesterol (mg/dl)	93,7 ± 3,2	105,1 ± 4,2	80,7 ± 3,5

Data expressed as mean ± SEM

nia choroby narastają odchylenia wartości masy ciała w poszczególnych grupach, chociaż nie osiągają znamiennej statystycznej ( $p=0,08$ ), natomiast znamienne statycznie są zmiany obwodu pasa i BMI (oba  $p<0,05$ ) w odniesieniu do zdrowej populacji ogólnej (ryc. 2).

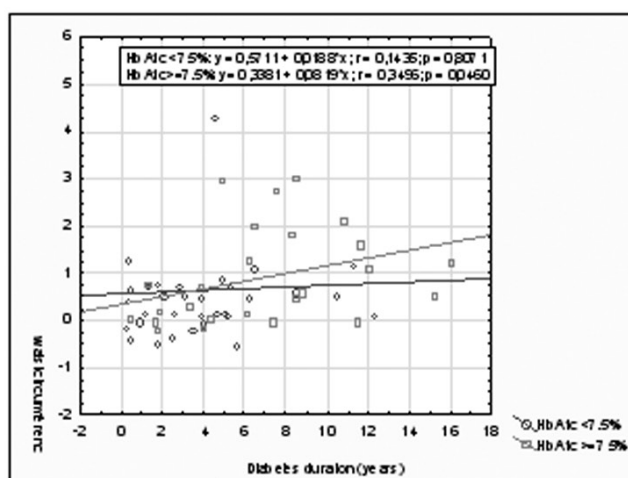
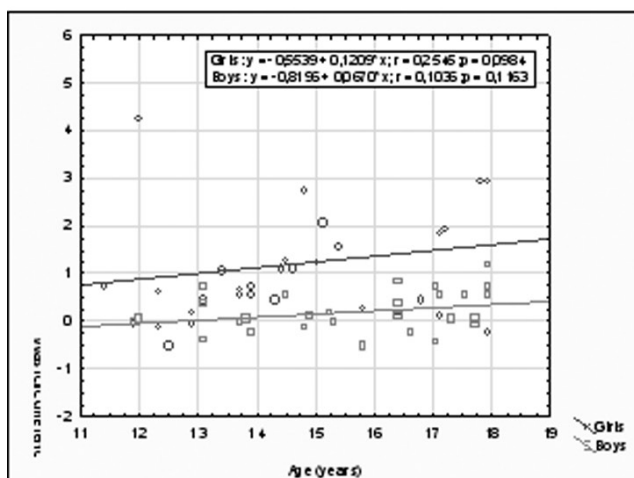
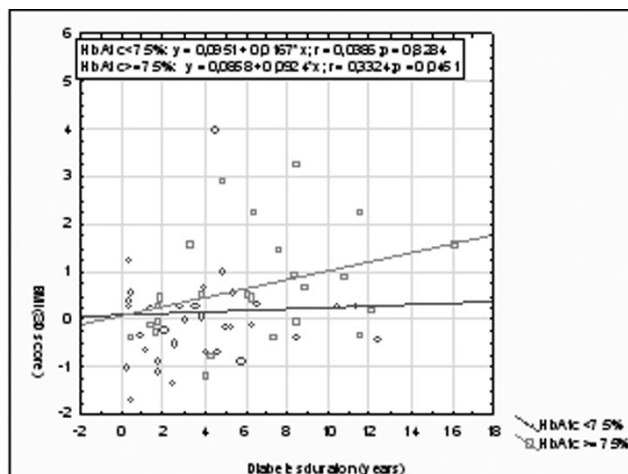
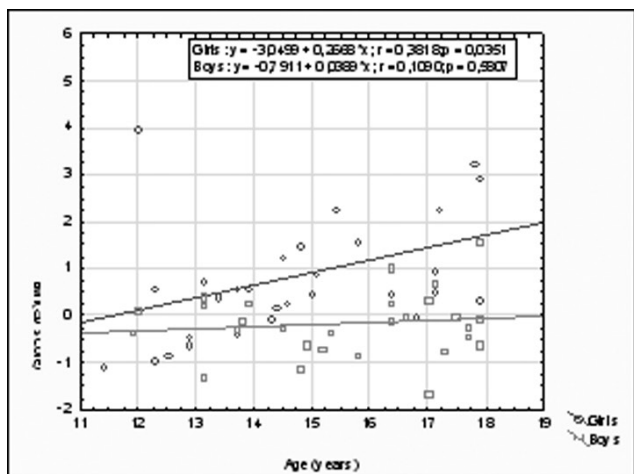
W badaniu stwierdzono istotną statystycznie zależność między standaryzowanymi wartościami wskaźnika BMI (BMI SDS) a wiekiem w grupie dziewcząt ( $r=0,38$ ,  $p<0,05$ ), której nie ma w grupie chłopców ( $p=0,58$ ) (ryc. 3). Wykazano również korelację BMI SDS i standaryzowanej wartości obwodu pasa a czasem trwania choroby w grupie niezadowolająco wyrównanej młodzieży, czego nie stwierdza się w grupie z  $HbA_{1c} < 7,5\%$  (odpowiednio  $r=0,332$ ,  $p<0,05$  i  $r=0,34$ ,  $p<0,05$ ) (ryc. 4).

Oceniając częstość występowania nadmiernej masy ciała, zastosowano dwa różne kryteria, tj.  $BMI \geq 1$  SDS oraz obwód pasa  $\geq 90$  centyla. Przy kryterium  $BMI \geq 1$  SDS nadmierną masę ciała rozpoznano u 12 osób (20%), zaś przy kryterium obwodu pasa – u 10 osób (16%). Średnie wartości badanych cech antropometrycznych, odsetka  $HbA_{1c}$  oraz profilu lipidowego oddzielnie dla dziewcząt i chłopców przedstawiono w tabeli I. Średnie standaryzowane wartości wszystkich ocenianych parametrów antropometrycznych wskazują na to, że w badanej grupie mamy do czynienia z nadwagą i otyłością ( $p<0,001$ ) (tab. II). Uwzględniając wartość wskaźnika BMI i obwód pasa, pacjenci z nadwagą i otyłością nie różnili się od pozostałych wiekiem i wiekiem zachorowania. Stwierdzono jedynie znamienne różnicę pod względem czasu trwania choroby (grupa



**Ryc. 2.** Różnice w masie i wysokości ciała, wskaźniku BMI oraz obwodzie pasa (wyrażone jako SDS) u badanej młodzieży z cukrzycą typu 1 w zależności od czasu trwania choroby

**Fig. 2.** Differences in body weight and height, BMI and waist circumference (expressed as SD-score) in the study population with type 1 diabetes according to diabetes duration



**Ryc. 3.** Korelacje pomiędzy standaryzowanymi wartościami wskaźnika BMI (SD-score) oraz obwodu pasa (SD-score) a wiekiem badanych osób z uwzględnieniem płci

**Fig. 3.** Correlations between standardised BMI (SD-score) and waist circumference (SD-score) and the age of subjects, differentiated by gender

**Ryc. 4.** Korelacje pomiędzy standaryzowanymi wartościami wskaźnika BMI (SD-score) oraz obwodu pasa (SD-score) a czasem choroby z uwzględnieniem stężenia HbA1c

**Fig. 4.** Correlations between standardised BMI (SD-score) and waist circumference (SD-score) and diabetes duration, differentiated by HbA1c level

z nadwagą i otyłością chorowała dłużej,  $p < 0,05$ ). Wykazano istotny związek wzrostu wartości BMI oraz obwodu pasa i wyrównania metabolicznego: HbA1c  $7,7 \pm 0,2$  przy BMI  $\leq 1$  SDS ( $n=48$ ) i  $8,6 \pm 0,4$  przy BMI  $\geq 1$  SDS ( $n=12$ ) ( $p < 0,05$ ). W przypadku obwodu pasa  $< 90$  centyla ( $n=50$ ) HbA1c =  $7,8 \pm 0,1$ , a przy obwodzie pasa  $\geq 90$  centyla ( $n=10$ ) wartość HbA1c wzrosła do  $8,5 \pm 0,5$  ( $p < 0,05$ ).

Analizując profil lipidowy u młodzieży z cukrzycą typu 1, wykazano znamienne statystyczną różnicę w stężeniu frakcji LDL cholesterolu zarówno przy podziale zależnym od BMI SDS, jak i od obwodu pasa (odpowiednio  $p < 0,05$  i  $p < 0,005$ ). W grupie dzieci z wyższym BMI SDS stwierdzono znamienne różnicę także w stężeniu triglicerydów ( $p < 0,05$ ). Natomiast grupy dzie-

łone pod względem obwodu pasa różniły się średnią wartością stężenia cholesterolu całkowitego ( $p < 0,01$ ) (tab. II i III).

Głównym czynnikiem wpływającym na rozwój zaburzeń lipidowych u chorych na cukrzycę jest stopień wyrównania metabolicznego. Wykazano narastanie zaburzeń lipidowych proporcjonalnie do wartości BMI i wyrównania metabolicznego (tab. III). U pacjentów z dobrze wyrównaną glikemią stężenie lipoprotein mieściło się w granicach normy. Natomiast źle wyrównanej cukrzycy, szczególnie w grupie pacjentów z BMI SDS  $\geq 1$ , towarzyszył wzrost stężenia triglicerydów oraz cholesterolu- LDL. Stwierdzono znamienne różnice średnich wartości stężeń cholesterolu całkowitego, triglicerydów i frakcji cholesterolu LDL w grupie dobrze wyrównanej o prawidłowym BMI

**Tabela II.** Porównanie średnich standaryzowanych parametrów antropometrycznych (SD-score) w badanej grupie młodzieży z cukrzycą typu 1 oraz charakterystyka uwarunkowań związanych z występowaniem nadwagi i otyłości, a także otyłości brzusznej  
**Table II.** Comparison of mean standardized anthropometric parameters (SD-score) in an examined group of adolescents with type 1 diabetes and background characteristics of the occurrence of overweight and obesity as well as abdominal obesity

	Total N=60	BMI (SD score) <sup>1/</sup>		p*	Waist circumference <sup>2/</sup>		p*
		(SDS ≥1) n = 12	(SDS <1) n = 48		(≥90th centile) n = 10	(<90th centile) n = 50	
<i>Antropometric data</i> <sup>3/</sup>							
Masa ciała (SDS) Body weight	0,39 ± 0,14	2,03 ± 0,38	-0,02 ± 0,07	0,001	2,15 ± 0,45	0,03 ± 0,08	0,001
Wysokość ciała (SDS) Body height	0,07 ± 0,14	-0,37 ± 0,25	0,18 ± 0,17	0,152	-0,45 ± 0,29	0,18 ± 0,16	0,110
Obwód ramienia (SDS) Upper circumference	0,76 ± 0,16	2,59 ± 0,40	0,31 ± 0,10	0,001	2,65 ± 0,45	0,38 ± 0,12	0,001
Obwód uda (SDS) Thigh circumference	0,72 ± 0,12	1,99 ± 0,24	0,41 ± 0,10	0,001	2,08 ± 0,24	0,45 ± 0,10	0,001
Obwód pasa (SDS) Waist circumference	0,75 ± 0,16	2,42 ± 0,51	0,33 ± 0,07	0,001	2,87 ± 0,52	0,32 ± 0,06	0,001
Obwód bioder (SDS) Hip circumference	0,63 ± 0,12	1,97 ± 0,29	0,29 ± 0,08	0,001	2,24 ± 0,26	0,31 ± 0,08	0,001
BMI (SDS) Body Mass Index BMI	0,36 ± 0,17	2,34 ± 0,41	-0,14 ± 0,08	0,001	2,49 ± 0,48	-0,07 ± 0,09	0,001
WHiR Waist-to-height (ratio)	0,43 ± 0,01	0,49 ± 0,02	0,42 ± 0,01	0,001	0,50 ± 0,02	0,42 ± 0,00	0,001
<i>Demographic data</i>							
Wiek kalendarzowy (lata) Age (y)	15,0 ± 0,3	15,9 ± 0,5	14,8 ± 0,3	0,063	15,6 ± 0,6	14,9 ± 0,3	0,245
Wiek zachorowania (lata) Age at diagnosis (y)	9,9 ± 0,5	9,3 ± 1,1	10,2 ± 0,6	0,548	9,0 ± 1,1	10,2 ± 0,6	0,333
Czas choroby (lata) Diabetes duration (y)	5,1 ± 0,5	6,6 ± 1,2	4,6 ± 0,6	0,041	6,6 ± 1,1	4,8 ± 0,6	0,091
<i>Biochemical data</i>							
HbA1c (%) 1-years period	7,9 ± 0,2	8,6 ± 0,4	7,7 ± 0,2	0,037	8,5 ± 0,5	7,8 ± 0,1	0,049
Cholesterol całkowity Total cholesterol (mg/dl)	172,3 ± 3,8	186,7 ± 8,6	166,8 ± 4,0	0,055	196,5 ± 8,4	167,5 ± 3,9	0,006
Triglicerydy Triglycerides (mg/dl)	70,1 ± 3,5	86,6 ± 9,4	66,0 ± 3,55	0,018	84,4 ± 9,9	67,3 ± 3,7	0,059
Cholesterol – HDL HDL-cholesterol (mg/dl)	64,5 ± 2,0	60,3 ± 3,4	65,6 ± 2,3	0,300	61,7 ± 7,8	65,1 ± 2,2	0,463
Cholesterol – LDL LDL-cholesterol (mg/dl)	93,7 ± 3,2	109,0 ± 8,2	89,9 ± 3,2	0,025	117,8 ± 7,4	88,9 ± 3,1	0,002

Dane wyrażone jako średnia +/- SEM

Data expressed as mean ± SEM

\* wartość p dla grup oceniana testem Anova lub testem rank Mann'a-Whitney'a uznając za znamienne p ≤ 0,05  
 p-value for different groups tested by ANOVA or Mann-Whitney rang test, statistically significant differences (p ≤ 0.05)

<sup>1/</sup>Kryterium występowania nadwagi i otyłości: BMI SD-score ≥ 1 [20]

Overweight and obesity indicator BMI SD-score ≥ 1 [20]

<sup>2/</sup>Kryterium występowania otyłości brzusznej: obwód pasa ≥ 90 centyla [20]

Abdominal obesity indicator: waist circumference ≥ 90th centile [20]

<sup>3/</sup>SDS – obliczany odpowiednio do wieku i płci, w odniesieniu do danych od zdrowych rówieśników

SD-scores calculated according to age- and gender-dependent reference data for healthy

**Tabela III.** Porównanie wybranych parametrów gospodarki lipidowej w badanej grupie młodzieży z cukrzycą typu 1 w zależności od wartości BMI (SD-score) oraz wyrównania metabolicznego

**Table III.** Comparison of selected parameters of lipid metabolism in the study population with type 1 diabetes according to BMI values (SD-score) and metabolic control

Lipid values in (mg/dl) <sup>1</sup>		BMI (SDS) <1		BMI (SDS) ≥1	
		HbA <sub>1c</sub> <7.5 <sup>2</sup> n=25	HbA <sub>1c</sub> ≥7.5 n=23	HbA <sub>1c</sub> <7.5 n=4	HbA <sub>1c</sub> ≥7.5 <sup>2</sup> n=8
Cholesterol całkowity Total cholesterol	x±SD*	152,8±4,3 <sup>a</sup>	179,3±4,9 <sup>b</sup>	189,3±15,9 <sup>bc</sup>	204,9 ±7,3 <sup>c</sup>
	25 <sup>th</sup>	137,5	154,0	156,5	186,0
	50 <sup>th</sup>	156,0	186,0	194,0	210,0
	75 <sup>th</sup>	171,0	198,0	217,3	220,5
Triglicerydy Triglycerides	x±SD	57,3±3,5 <sup>a</sup>	78,9±5,6 <sup>b</sup>	90,0±18,7 <sup>b</sup>	93,3±11,0 <sup>b</sup>
	25 <sup>th</sup>	44,0	61,0	58,0	68,8
	50 <sup>th</sup>	54,0	72,0	83,0	91,5
	75 <sup>th</sup>	68,5	88,0	101,3	129,0
Cholesterol-HDL HDL-cholesterol (high-density lipoprotein)	x±SD	61,4±2,6	64,4±3,0	53,5±5,1	62,0±1,3
	25 <sup>th</sup>	52,0	54,0	44,5	49,5
	50 <sup>th</sup>	63,0	62,0	52,5	67,0
	75 <sup>th</sup>	73,0	72,0	63,5	69,8
Cholesterol-LDL LDL-cholesterol (low-density lipoprotein)	x±SD	79,9±3,1 <sup>a</sup>	99,0±5,0 <sup>b</sup>	117,8±13,5 <sup>bc</sup>	124,1±8,0 <sup>c</sup>
	25 <sup>th</sup>	67,5	79,0	91,0	112,8
	50 <sup>th</sup>	81,0	105,0	120,0	127,5
	75 <sup>th</sup>	92,5	121,0	142,3	142,0

Dane wyrażone jako średnia ±SEM, Centyle: 25, 50 i 75 / Data expressed as mean ± SEM; Percentiles: 25th, 50th (median), 75th

\* Różnica między grupami badana post hoc testem Fishera (najmniejszej znamiennej różnicy) Difference between groups tested by post-hoc using Fisher's Least Significant Difference test

<sup>a, b, c, d</sup> dane oznaczone różnymi kapitalikami wykazują znamienne statystyczne różnice (p<0,05).

values with different superscript letter were significantly different, p<0.05

<sup>1</sup>Punkt odcięcia dla stężeń lipidów: cholesterol całkowity < 200 mg/dl; trójglicerydy < 150 mg/dl; LDL cholesterol <130 mg/dl and HDL cholesterol > 40, mg/dl

cut-points for recommended lipid levels: total cholesterol < 200 mg/dl; triglycerides < 150 mg/dl; LDL cholesterol <130 mg/dl and HDL cholesterol > 40, mg/dl [39]

<sup>2</sup>Poziom HbA<sub>1c</sub> <7,5 zgodny z rekomendacjami ISPAD

The HbA<sub>1c</sub> level <7.5 according to recommendations of ISPAD [39]

w porównaniu do dzieci z nadwagą i otyłością. Przy podziale na grupę z BMI <1SDS i >1 SDS wykazano te różnice zarówno dla dobrze, jak i niezadowolająco wyrównanych metabolicznie. Warto podkreślić fakt bardziej niekorzystnego profilu lipidowego u dzieci dobrze wyrównanych metabolicznie, ale z nadwagą i otyłością, w porównaniu do grupy niezadowolająco wyrównanej młodzieży z masą ciała w normie.

W grupie badanej wraz ze wzrostem wskaźnika BMI SDS ≥ 1 i pogarszaniem wyrównania metabolicznego (HbA<sub>1c</sub> ≥ 7,5) obserwowano narastanie wartości stężeń parametrów profilu lipidowego, co pozwala rozpoznać hipercholesterolemię (tab. III). Ponadto stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy wskaźnikiem BMI a stężeniem cholesterolu całkowitego (r=0,398; p<0,01), triglicerydów (r=0,425; p<0,01) oraz frakcji LDL cholesterolu (0,422; p<0,01). Podobnie wykazano zależność między obwodem pasa a stężeniem cholesterolu (r=0,359;

p<0,01), triglicerydów (r=0,326; p<0,05) i frakcji LDL cholesterolu (r=0,407; p<0,01). Podobną zależność wykazano dla związku wyrównania metabolicznego a stężenia cholesterolu (r=0,308; p<0,05), triglicerydów (r=0,519; p<0,01) oraz frakcji LDL cholesterolu (r=0,263; p<0,05). Nie zaobserwowano natomiast istotnego związku pomiędzy BMI, obwodem pasa i odsetkiem HbA<sub>1c</sub> a stężeniem frakcji HDL cholesterolu.

W modelu regresji logistycznej (tab. IV) stwierdzono, że istotnymi czynnikami ryzyka występowania nadwagi i otyłości są płęć żeńska (OR=2,43), czas trwania choroby powyżej 5 lat (OR=1,96) oraz stężenie hemoglobiny glikowanej HbA<sub>1c</sub> ≥7,5% (OR=1,74). Czynnikiem ryzyka wystąpienia otyłości brzusznej podobnie jest płęć żeńska (OR=4,56), czas trwania cukrzycy (OR=3,27) i niezadowolająco wyrównanie metaboliczne (OR=2,89). Wyniki analiz wskazują, że wzrasta także ryzyko (OR) wystąpienia zaburzeń gospodarki lipidowej (wzrasta cał-



**Tabela IV.** Czynniki warunkujące nadmierną masę ciała (BMI SD-score $\geq$ 1) oraz otyłość brzuszna (obwód pasa  $\geq$ 90 centyla) w badanej grupie młodzieży z cukrzycą typu 1 (model regresji logistycznej)

**Table IV.** Determinants of overweight (BMI SD-score $\geq$ 1) and abdominal obesity (waist circumference  $\geq$ 90th centile) in adolescents with type 1 diabetes (logistic regression model)

Variables (factors) / Czynniki	OR	95% CI	P-value*
<i>BMI (SD-score)</i>			
Gender / Płeć			
Boys <sup>a</sup> / chłopcy	1,00 (ref)	-	-
Girls / dziewczynki	2,43	1,08-5,47	0,032
Diabetes duration (years) / Czas trwania cukrzycy (lata)			
< 5 <sup>a</sup>	1,00 (ref)	-	-
$\geq$ 5	1,96	1,06-4,01	0,046
Age of onset of diabetes (years) / Wiek rozpoznania (lata)			
$\geq$ 12 <sup>a</sup>	1,00 (ref)	-	-
7-12	0,80	0,34-1,88	0,797
$\leq$ 7	1,53	0,61-3,89	0,372
HbA1c (%)			
<7,5 <sup>a</sup>	1,00 (ref)	-	-
$\geq$ 7,5	1,74	1,07-2,78	0,026
Total cholesterol / Całkowity cholesterol (mg/dl)	1,02	0,99-1,05	0,062
Triglycerides / Triglicerydy (mg/dl)	1,03	1,02-1,05	0,031
HDL-cholesterol (mg/dl)	0,97	0,93-1,02	0,288
LDL-cholesterol (mg/dl)	1,04	1,01-1,07	0,020
<i>Waist circumference (centiles) / Obwód pasa (centyl)</i>			
Gender			
Boys <sup>a</sup>	1,00 (ref)	-	-
Girls	4,58	1,59-13,10	0,005
Diabetes duration (years) / Czas trwania cukrzycy (lata)			
<5 <sup>a</sup>	1,00 (ref)	-	-
$\geq$ 5	3,27	1,47-7,30	0,004
Age of onset of diabetes (years) / Wiek rozpoznania cukrzycy			
$\geq$ 12 <sup>a</sup>	1,00 (ref)	-	-
7-12	0,74	0,31-2,01	0,611
$\leq$ 7	1,96	0,73-5,22	0,180
HbA1c (%)			
<7,5 <sup>a</sup>	1 (ref)	-	-
$\geq$ 7,5	2,89	1,01-3,93	0,049
Total cholesterol / Całkowity cholesterol(mg/dl)	1,04	1,11-1,75	0,008
Triglycerides / Triglicerydy(mg/dl)	1,02	0,98-1,43	0,084
HDL-cholesterol (mg/dl)	0,98	0,93-1,03	0,528
LDL-cholesterol (mg/dl)	1,06	1,19-1,98	0,003

Logistic regression model was used to investigate predictors of risk of BMI-SD score  $\geq$ 1 and waist circumference ( $\geq$ 90th centile); OR: odds ratio; 95% CI: 95% confidence interval;

\*Statistically significant differences ( $p$ -values  $\leq$  0.05) / różnice istotne statystycznie ( $p < 0,05$ )

<sup>a</sup>Reference group / grupy referencyjne

kowity cholesterol, cholesterol frakcji LDL – oba istotne, ale o słabym wpływie, odpowiednio 1,04 i 1,06).

## Dyskusja

Nadwaga i otyłość w populacji wieku rozwojowego to obecnie globalny problem zdrowotny, który prowadzi do rozwoju wielu chorób przewlekłych, obniżenia jakości życia oraz zmniejszonej wydolności organizmu w późniejszym wieku [18,19]. Jednakże już samo rozpoznanie nadwagi i otyłości stwarza problemy z powodu różnic w wynikach w zależności od przyjętych kryteriów i metod dokonywania pomiaru. Według raportu WHO z 2008 r. metodą pomiaru obwodu pasa jest zarówno najwcześniejsze miejsce w talii, jak i obwód mierzony bezpośrednio nad talerzem biodrowym, co powoduje uzyskiwanie znacznie różniących się wyników [20]. Dlatego w niniejszym badaniu zastosowano metodykę pomiaru jak w badaniu populacyjnym OLAF, co umożliwiło porównanie wyników z układem odniesienia dla polskiej populacji [21,22].

Według badania OLAF i OLA [21,22] średnie wartości obwodu talii i bioder u zdrowej populacji polskiej od 2000 r. zwiększyły się o kilka centymetrów (u dziewcząt 0,1–4,4 cm, a u chłopców 0,8–4,8 cm). Ponadto wykazano, że wartości obwodu pasa u dzieci polskich są znacznie mniejsze niż u dzieci ze Stanów Zjednoczonych [23] czy Niemiec [24]. W badaniach prowadzonych w USA pomiaru talii dokonywano jednakże bezpośrednio nad talerzem biodrowym, co może zaburzać porównanie z populacją polską ze względu na różnice metodyczne [22]. Otrzymane wyniki badań własnych można porównać z badaniami populacji niemieckiej, w których metoda pomiaru była spójna z badaniami: OLAF, krakowskim i łódzkim.

Otyłość brzuszna w populacji rozwojowej stanowi narastający problem nie tylko w Polsce, ale i w różnych częściach świata. Nadmierna masa ciała u dziecka w wieku 6 lat skutkuje 25% wystąpieniem otyłości w wieku dorosłym, a w wieku 12 lat zwiększa prawdopodobieństwo pojawienia się otyłości do 75% [25]. W większości opublikowanych prac odsetek nadwagi u dzieci z cukrzycą typu 1 mieści się w zakresie 12,5–27,6%, jedynie praca Szadkowskiej i wsp. wskazała na 46% odsetek nadwagi [1,26–28]. Otyłość brzuszną stwierdzano z różną częstotliwością: od 2,8% w badaniu Frohlich-Reiterer i wsp. do 20,3% w badaniu Szadkowskiej i wsp. [1,28]. U chorych z cukrzycą typu 1 istnieje większe ryzyko wystąpienia zmian w układzie sercowo-naczyniowym, dlatego tak ważna jest kontrola masy ciała. W badaniu własnym stosując kryterium WHO nadwagę stwierdzono ponad 4 razy częściej u dziewcząt niż u chłopców (31,2% vs 7,1%), co zgodne jest z wynikami innych badań [1,26,29–31]. Problem płci jako czynnika ryzyka rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych poruszono w badaniu Schwab i wsp. [32]. W roku 2010 w analizie danych z niemieckiej bazy dzieci z cukrzycą typu 1 stwierdzili oni, że dziewczęta częściej rozwijają czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i w miarę wzrastania ilości tych czynników odsetek dziewcząt się zwiększa. W badaniu tym wykazano także, że wszystkie czynniki ryzyka, poza paleniem tytoniu i obniżo-

nym stężeniem cholesterolu frakcji HDL, częściej występują u dziewcząt, co może przyczynić się do większej śmiertelności kobiet z cukrzycą typu 1.

W naszym badaniu, podobnie jak w innych [1,26–28,33], wykazano korelację przyrostu BMI oraz czasu trwania choroby i wyrównania metabolicznego. Natomiast w odróżnieniu od wyników Frohlich-Reiterer i wsp. nie stwierdziliśmy różnic pod względem wieku i wieku zachorowania u pacjentów z nadwagą w porównaniu do dzieci z prawidłową masą ciała, co może być spowodowane węższym zakresem wieku badanych pacjentów. W badaniu Frohlich-Reiterer i wsp. [1], analizującym dane ponad 53 tys. dzieci z cukrzycą typu 1, wykazano największy przyrost BMI SDS u dziewcząt, które zachorowały w wieku 10–15 lat (okres pokwitania), w porównaniu z grupami młodszymi (0–5 i 5–10 lat) i starszą (15–20 lat). Kolejne czynniki wpływające na wzrost BMI u dziewcząt to: niska wartość BMI przy zachorowaniu, intensywne insulino-terapia, wyższa dawka insuliny / kg masy oraz czas trwania choroby i wczesny wiek zachorowania [1]. U chłopców najwyższy przyrost masy ciała obserwowano w grupie wiekowej, która zachorowała przed 5 rż. (grupa niebadana w naszej analizie). Prawdopodobnie jest to związane z okresem narastania insulinooporności u dziewcząt w czasie dojrzewania, spowodowanego zaburzeniami funkcjonowania osi hormon wzrostu / IGF 1 i wpływem steroidów płciowych. W badaniu tym stwierdzono większy przyrost masy ciała w grupie o krótszym czasie trwania cukrzycy (2–5 lat) w porównaniu z długo chorującymi, co nie znalazło potwierdzenia w naszych analizach.

W badaniu Bonfig i wsp. [34] dużej grupy pacjentów (ponownie na danych z bazy niemiecko-austriackiej, n=22 651) stwierdzono, że przy dobrym wyrównaniu metabolicznym w czasie intensywnej insulino-terapii wzrost bieżący i wzrost końcowy pozostają wskaźnikami wyrównania metabolicznego niezależnie od płci. Młodzież z cukrzycą typu 1 z HbA1c < 7,0 osiąga wzrost taki, jak zdrowa populacja, a niezadowolające wyrównanie metaboliczne (już HbA1c 7–8%) powoduje osiągnięcie znamienne niższego wzrostu ostatecznego. Istotnym czynnikiem oddziałującym na wzrost ostateczny był także wiek rozpoznania cukrzycy, a co za tym idzie – czas trwania choroby [34].

W naszym badaniu dodatkowo wykonano analizę regresji logistycznej celem wskazania istotnych czynników ryzyka przyrostu masy ciała i otyłości brzusznej. Wykazano w niej znamienne wpływy na ryzyko przyrostu BMI płci żeńskiej (OR 2,43), czasu trwania cukrzycy powyżej 5 lat (OR 1,96), niezadowolającego wyrównania metabolicznego (OR 1,74), a także mały choć znamienne statystyczny wpływ stężenia triglicerydów i frakcji LDL cholesterolu. Dla otyłości brzusznej najistotniejszym czynnikiem ryzyka była płeć żeńska (OR 4,58) i niezadowolające wyrównanie metaboliczne (OR 2,89), aczkolwiek znamienne statystycznie także stężenie całkowitego cholesterolu i jego frakcji LDL. W modelu zbudowanym przez Frohlich-Reiterer i wsp. [1] istotnymi czynnikami ryzyka przyrostu BMI SDS były także płeć żeńska i wiek zachorowania, ale również czas trwania choroby, intensywne insulino-terapia, niskie BMI SDS w momencie zachorowania, wykazano też ujemny wpływ stosowania analogów insuliny (zarówno szybko-, jak długo-

działających). Także w pracy Nansel i wsp. [35] w przekrojowym badaniu trwającym rok stwierdzono dodatni związek BMI z dobową dawką insuliny i ujemny z HbA1c jak również – co bardzo ważne – znamienne dodatni związek z zastosowaniem terapii pompowej.

Analizując parametry profilu lipidowego, stwierdzono narastanie zaburzeń lipidowych proporcjonalnie do BMI i parametrów wyrównania, co potwierdzają wyniki pracy Schwab i wsp. [13]. Chorzy z cukrzycą typu 1 są w większym stopniu narażeni na dyslipidemię, którą cechuje zwiększone stężenie triglicerydów, cholesterol całkowity oraz frakcje LDL i VLDL cholesterolu, z obniżeniem stężenia frakcji HDL cholesterolu. Jednakże zmiany w profilu lipidowym zauważane są znacznie częściej u osób z długim czasem trwania choroby, to jest powyżej 5 lat, i złym wyrównaniem metabolicznym. W badaniu Schwab i wsp. [7] na grupie ponad 27 tys. dzieci z cukrzycą typu 1 dyslipidemię stwierdzono u 28,5% dzieci.

Badanie Schwab i wsp. wykazało, że u pacjentów z niezadowolającym wyrównaniem metabolicznym (HbA1c  $\geq$  7,5), a także zwiększonym obwodem pasa (> 90 pc) i BMI ( $\geq$  1 SD) obserwuje się znacznie bardziej aterogenny profil lipidowy. Jednakże w grupie dobrze wyrównanych pacjentów stwierdzono stężenie cholesterolu LDL równe, a nawet niższe od zdrowych rówieśników [13,36]. Dodatkowo Maahs i wsp. [37] wykazali, że poprawa wyrównania metabolicznego u nastolatków z cukrzycą typu 1 powoduje znaczącą poprawę profilu lipidowego w zakresie wszystkich jego składowych. Natomiast w badaniu Schwab i wsp. [13] stwierdzono, że stężenie cholesterolu frakcji HDL było równe lub powyżej poziomu obserwowanego u zdrowych rówieśników (co potwierdza także badanie Maahs i wsp. [37]). Z uwagi na prawidłowe lub podniesione stężenie cholesterolu HDL w populacji dzieci z cukrzycą typu 1 Schwab i wsp. [32] stwierdzili, że stosunek cholesterolu całkowitego do frakcji HDL nie sprawdza się jako czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego. Autorzy nie odnotowali również znaczącego spadku frakcji HDL w miarę narastania czynników sercowo-naczyniowych.

W kolejnej analizie danych z niemieckiego rejestru dzieci z cukrzycą typu 1 Schwab i wsp. [13] wykazali, że parametry

profilu lipidowego (cholesterol całkowity oraz frakcje HDL i LDL) są silnie związane z płcią i wyrównaniem metabolicznym probantów oraz istotnie, chociaż słabiej, z BMI i wiekiem. Potwierdzają to wyniki długoterminowego badania Marcovecchio i wsp. [38], wskazujące jednakże, że u istotnej liczby pacjentów nieprawidłowości lipidogramu utrzymywały się w czasie oraz były niezależne od zmian BMI. Co ciekawe, stwierdzono również, że stężenie frakcji cholesterolu LDL było niższe u chłopców niż u dziewcząt, a pogarszanie profilu lipidowego u chłopców w miarę pogarszania się wyrównania metabolicznego było mniejsze niż u dziewcząt [13]. U dzieci z dobrym wyrównaniem metabolicznym nie zaobserwowano różnic w porównaniu ze zdrową populacją pod względem parametrów profilu lipidowego [13]. Pragniemy zwrócić uwagę na zasadność stosowania centylowych nomogramów dla dzieci o różnym wieku i płci, dobrze wyrównanych metabolicznie, z cukrzycą bez nadwagi, oraz podobnych dla zdrowych rówieśników. Dopiero takie odniesienie stanowi według autorów podstawę do rozpoznania dyslipidemii u pacjenta z cukrzycą typu 1 w wieku rozwojowym.

W chorobach przewlekłych, takich jak cukrzyca typu 1, jednym z ważniejszych celów leczenia jest zapobieganie późnym powikłaniom choroby. Dlatego tak ważne jest kontrolowanie masy ciała, stężenia HbA1c oraz parametrów lipidowych już od początku choroby.

Mocną stroną badania są przyjęte metody badawcze, porównywalne z innymi badaniami. Natomiast słabą jego stroną jest niewielka liczba analizowanych pacjentów.

## Wnioski

Wykazano, że płeć żeńska jest najsilniejszym czynnikiem ryzyka nadwagi i otyłości brzusznej.

Stwierdzono, że niezadowolające wyrównanie metaboliczne, a także nadwaga i otyłość brzuszna mają duży wpływ na profil lipidowy.

Czas trwania choroby istotnie wpływa na częstość występowania nadmiernej masy ciała, otyłości brzusznej jak również na stężenie HbA1c i wartości profilu lipidowego.

## Piśmiennictwo

1. Frohlich-Reiterer E., Rosenbauer J., Bechtold-Dalla Pozza S. et al. Predictors of increasing BMI during the course of diabetes in children and adolescents with type 1 diabetes: data from the German/Austrian DPV multicentre survey. Arch Dis Child. 2014;99, 738-743.
2. Jarosz M, Ogólnopolskie działania w zakresie zwalczania nadwagi i otyłości ze szczególnym uwzględnieniem dzieci i młodzieży. Wydawnictwo Instytutu Żywności i Żywnienia Warszawa 2013.
3. Ahluwalia N., Dalmasso P., Rasmussen M. et al. Trends in overweight prevalence among 11-, 13- and 15-years-olds in 25 countries in Europe, Canada and USA from 2002 to 2010. Eur J Publ Health. 2015; Supl 2, 28-32.
4. Jodkowska M., Tabak I., Oblacińska A.: *Overweight and obesity among adolescents in Poland: gender and regional differences*. Public Health Nutrition. 2010;13 (10A), 1688-1692.
5. McGill H, McMahan C, Herderick E et al. *Origin of Atherosclerosis in Childhood and Adolescence*. Am J Clin Nutr. 2000;72, 1307S-1315S.
6. Giannini C, Mohn A, Chiarelli F, Kelnar C. *Macrovascular angiopathy in children and adolescents with type 1 diabetes*. Diabetes Metab Res Rev. 2011;27, 436-460.
7. Schwab K, Doefer I, Hecker W et al. *Spectrum and prevalence atherogenic risk factors in 27 358 children, adolescents and young adults with type 1 diabetes*. Diabetes Care. 2006;29, 218-225.

8. Margeirsdottir H, Larsen J, Brunborg C et al. *High prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes: a population based study*. Diabetologia. 2008;51, 554-561.
9. Kulaga Z, Litwin M, Zajączkowska MM et al. *Porównanie wartości obwodów talii i bioder dzieci i młodzieży polskiej w wieku 7–18 lat z wartościami referencyjnymi dla oceny ryzyka sercowo-naczyniowego – wyniki wstępne projektu badawczego OLAF(PL0080)*. Standardy Medyczne/Pediatrica. 2008;6, 100-107.
10. Rasouli N, Kern PA *Adipocytokines and the metabolic complications of obesity*. J Clin Endocrinol Metab, 2008;93, S64-S73.
11. Savva SC, Tornaritis M, Savva ME, et al. *Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index*. International Journal of Obesity. 2000;24, 1453-1458.
12. Purnell J, Hokanson J, Marcovina S et al. *Effect of Excessive Weight Gain With Intensive Therapy of Type 1 Diabetes on Lipid Levels and Blood Pressure: Results from DCCT*. JAMA. 1998;280, 140-146.
13. Schwab K, Doefler J, Naecke A et al. *Influence of food intake, age, gender, HbA1c, and BMI levels on plasma cholesterol in 29 979 children and adolescents with type 1 diabetes- reference data from the German diabetes documentation and quality management system (DPV)*. Pediatric Diabetes. 2009;10, 184-192.
14. Roswall J, Bergman S, Almqvist-Tangen G *Population based waist circumference and waist to height ratio reference values in pre-school children*. Acta Paediatrica. 2009;98, 1632-1636.
15. Palczewska I, Niedźwiedzka Z *Wskaźniki rozwoju somatycznego dzieci i młodzieży warszawskiej*. Med Wieku Rozwojowego. 2001;5, 1, 17-118.
16. de Onis M, Onyango A, Borghi E et al. *Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents*. Bull World Health Organ. 85, 660-667, doi:10.1590/S0042-968620070000900010
17. *The IDF consensus definition of the Metabolic Syndrome in children and adolescents*. International Diabetes Federation 2007.
18. Bryl W, Hoffman K, Miczke A et al. *Otyłość w młodym wieku – epidemiologia, konsekwencje zdrowotne, konieczność prewencji*. Przew Lek. 2006;9, 91-95.
19. Nawarycz T, Ostrowska-Nawarycz L *Otyłość brzuszna u dzieci i młodzieży – doświadczenia łódzkie*. Endokrynologia, Otyłość Zaburzenia Przemiany Materii. 2007;3, 1-8.
20. *Waist Circumference and Waist to Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation, Geneva 8–11 December 2008*.
21. Kulaga Z, Litwin M, Tkaczyk M et al. *Polish 2010 growth references for school – aged children and adolescents*. Eur J Pediatr. 2011;170, 599-609.
22. Kulaga Z, Litwin M, Zajączkowska MM et al. *Porównanie wartości obwodów talii i bioder dzieci i młodzieży polskiej w wieku 7–18 lat z wartościami referencyjnymi dla oceny ryzyka sercowo-naczyniowego – wyniki wstępne projektu badawczego OLAF(PL0080)*. Standardy Medyczne/Pediatrica. 2008;6, 100-107.
23. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS *The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study*. Pediatrics. 1999;103, 1175-1182.
24. Nawarycz T, Haas G, Krzyżaniak A *Waist circumference and waist-to-highratio distributions in Polish and German School children: Comparative analysis*. Int J of Prev Med. 2013;4, 786-786.
25. Przybylska D, Kurowska M, Przybylski P *Otyłość i nadwaga w populacji rozwojowej*. Hygeia Public Health. 2012;47, 1, 28-35.
26. Łuczyński W, Szypowska A, Głowińska-Olszewska B, Bossowski A *Overweight, obesity and features of metabolic syndrome in children with diabetes treated with insulin pump therapy*. European Journal of Pediatrics. 2011;170, 7, 891-989.
27. Łuczyński W, Szypowska A, Bossowski A et al. *Nadwaga, otyłość i cechy zespołu metabolicznego u dzieci z cukrzycą typu 1*. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2010;16, 83-88.
28. Szadkowska A, Ostrowska-Nawarycz L, Madej A et al. *Częstość występowania otyłości i otyłości brzusznej u nastolatków z cukrzycą typu 1 w aspekcie różnych kryteriów ich rozpoznania*. Przegl Pediatr. 2011;41, 159-164.
29. Sandhu N, Witmans M, Lemay J et al. *Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus*. J Pediatr Endocrinol Metab. 2008;21, 631-640.
30. Valerio G, Iafusco D, Zucchini S et al. *Abdominal adiposity and cardiovascular risk factors in adolescents with type 1 diabetes*. Diabetes Res Clin Pract. 2012;97, 99-104.
31. Krishnan S, Fields A, Copeland C et al. *Sex differences in cardiovascular disease risk in adolescents with type 1 diabetes*. Gender Medicine. 2012;9, 251-258.
32. Schwab KO, Doerfer J, Marg W et al. *Characterization of 33 488 children and adolescents with type 1 diabetes based on the gender-specific increase of cardiovascular risk factors*. Pediatric Diabetes. 2010;11, 357-363.
33. Bitsori M, Linardakis M, Tabakaki M et al. *Waist circumference as a screening tool for the identification of adolescents with the metabolic syndrome phenotype*. Int J Pediatr Obes. 2009;4, 325-331.
34. Bonfig W, Kapellen T, Dost A et al. *Growth In Children and Adolescents with Type 1*. Diabetes J Pediatr. 2012;160, 900-903.
35. Nansel T, Lipsky L, Jannotti R *Cross-sectional and longitudinal relationships of body mass index with glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus*. Diabetes Res Clin Pract. 2013;100, 126-132.
36. Feitosa A, Feitosa-Filho G, Freitas F et al. *Lipoprotein metabolism in patient with type 1 diabetes under intensive treatment*. Lipids in Health and Disease. 2013;12, 15.
37. Maahs D, Diabelea D, D'Agostino R et al. *Glucose control predicts 2-year change in lipid profile in youth with type 1 diabetes*. J Pediatr. 2013;162, 101-107.
38. Marcovecchio ML, Dalton RN, Prevost AT et al. *Prevalence of Abnormal Lipid Profiles and Relationship with the Development of Microalbuminuria in Adolescents with Type 1 Diabetes*. Diabetes Care. 2009;32, 658-663.
39. *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) Clinical Practice Consensus Guidelines 2014*. Pediatric Diabetes. 2014;15, Suppl 20, 103.