

# Az elhízás anyagcsere-szövődményei serdülőkorban, különös tekintettel az emelkedett húgysavszintek előfordulására

Ságodi László dr.<sup>1</sup> ■ Fehér Viktória védőnőhallgató<sup>1</sup>  
Kiss-Tóth Emőke dr.<sup>1</sup> ■ Almási Andrea dr.<sup>3</sup> ■ Barkai László dr.<sup>2, 3</sup>

Miskolci Egyetem, Egészségügyi Kar, <sup>1</sup>Preventív Egészségtudományi Tanszék,

<sup>2</sup>Elméleti Egészségtudományi Tanszék, Miskolc

<sup>3</sup>Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Csecsemő- és Gyermekosztály, Miskolc

**Bevezetés:** Az elhízás társadalmi problémát jelent világszerte, amely elvezet több betegséghez, beleértve a metabolikus szindrómát, hypertóniát és a cardiovascularis betegségeket. Ismert tény, hogy a hyperurikaemia felnőttkorban összekapcsolódhat e betegségekkel. **Célkitűzés:** A metabolikus szindróma és a hyperurikaemia gyakoriságának és ezek összefüggésének vizsgálata elhízott serdülők körében. **Módszer:** A szerzők keresztmetszeti tanulmányukban 162 (100 fiú, 62 lány) túlsúlyos vagy elhízott serdülő adatait elemezték, akiket korábban a gyermekgyógyászati endokrinológiai konzultáción kivizsgáltak. Antropológiai és metabolikus paramétereket értékelték valamennyi személynél. Kontrollként egészséges, azonos életkorú, nem elhízott 20 leány és 26 fiú adatait használták. A betegek életkora fiúknál  $12 \pm 2,1$  év, lányoknál  $11 \pm 2,5$  év, a kontrollfiúk életkora  $12,9 \pm 2,5$  év, a lány kontrollcsoport életkora  $13,2 \pm 1,6$  év volt. A szerzők lineáris regressziót alkalmaztak a húgysavszint és a metabolikus szindróma egyes klinikai és laboratóriumi eredményei közötti összefüggések vizsgálatára. **Eredmények:** Az elhízott személyeknél nagyobb volt a BMI-SDS (fiúknál  $3,4 \pm 1,3$  vs.  $0,05 \pm 0,4$ ,  $p < 0,0001$ ; lányoknál  $3,75 \pm 1,4$  vs.  $0,72 \pm 0,9$ ,  $p = 0,0001$ ), a derékbőség (fiúknál  $90,1 \pm 9,2$  vs.  $82,3 \pm 6,4$  cm; lányoknál  $90,2 \pm 8,6$  vs.  $78,1 \pm 7,2$  cm,  $p < 0,001$ ), a szisztolés vérnyomás (fiúknál  $125 \pm 14,3$  vs.  $118,2 \pm 10,8$  Hgmm,  $p = 0,02$ ; lányoknál  $125,8 \pm 11,8$  vs.  $119,8 \pm 8,8$  Hgmm,  $p < 0,01$ ), a diasztolés vérnyomás (fiúknál  $78,4 \pm 9,1$  vs.  $71,2 \pm 8,0$  Hgmm,  $p = 0,0003$ ; lányoknál:  $76,45 \pm 7,2$  vs.  $73,2 \pm 6,3$  Hgmm,  $p = 0,0453$ ), mint a kontrolloknál. A metabolikus szindróma prevalenciája  $45/162$  (27,8%), a hyperurikaemia prevalenciája  $62/162$  (38,3%) volt. A metabolikus szindrómás betegek között 30 esetben (66,7%-ban) igazoltak hyperurikaemiát. **Következtetések:** Megállapították, hogy a hyperurikaemia szoros összefüggésben van a metabolikus szindrómával. A húgysav magas koncentrációja előre jelzi a cardiovascularis kockázatot felnőttkorban. Fontos a gyermekgyógyászok számára, hogy meghatározzák és értékeljék a húgysavszinteket a túlsúlyos és elhízott gyermekeknél. Orv. Hetil., 2015, 156(22), 888–895.

**Kulcsszavak:** elhízás, metabolikus szindróma, inzulinrezisztencia, hyperurikaemia

## Metabolic complications of obesity during adolescence, in particular to elevated uric acid levels

**Introduction:** Obesity is a social problem worldwide that leads to several diseases, including metabolic syndrome, hypertension and cardiovascular diseases. It is known that hyperuricemia in adults may be associated with these disorders. **Aim:** The aim of the authors was to investigate the frequency of metabolic syndrome and hyperuricemia and their relationship among obese adolescents. **Method:** This was a cross-sectional study. The authors analysed the data of 162 overweight or obese adolescents (100 boys and 62 girls) who were previously investigated in a paediatric endocrinology consultation. Anthropometric and metabolic parameters were evaluated in all subjects. Healthy, age-matched, non obese girls ( $n = 20$ ) and boys ( $n = 26$ ) were used as controls. The age of overweight or obese boys was:  $12 \pm 2.1$  and overweight or obese girls was  $11 \pm 2.5$  years. In the control group the age of boys was  $12.9 \pm 2.5$  years and the age of girls was  $13.2 \pm 1.6$  years. Linear regression was used to evaluate associations between uric acid and clinical and laboratory findings associated with metabolic syndrome. **Results:** Obese or overweight subjects had greater BMI

SDS (boys,  $3.4 \pm 1.3$  vs  $0.05 \pm 0.4$  in controls,  $p < 0.0001$ ; girls,  $3.75 \pm 1.4$  vs  $0.72 \pm 0.9$  in controls,  $p = 0.0001$ ), waist circumference (boys,  $90.1 \pm 9.2$  vs  $82.3 \pm 6.4$  cm in controls; girls,  $90.2 \pm 8.6$  vs  $78.1 \pm 7.2$  cm in controls,  $p < 0.001$ ), higher systolic blood pressure (boys,  $125 \pm 14.3$  vs  $118.2 \pm 10.8$  mmHg in controls,  $p = 0.02$ ; girls,  $125.8 \pm 11.8$  vs  $119.8 \pm 8.8$  mmHg in controls,  $p < 0.01$ ), diastolic blood pressure (boys,  $78.4 \pm 9.1$  vs  $71.2 \pm 8.0$  mmHg in controls,  $p = 0.0003$ ; girls,  $76.45 \pm 7.2$  vs  $73.2 \pm 6.3$  mmHg in controls,  $p = 0.0453$ ). The prevalence of metabolic syndrome was 45/162 (27.8%) and the prevalence of hyperuricemia was 62/162 (38.3%). Of the 45 subjects with metabolic syndrome, 30 (66.7%) had hyperuricemia. **Conclusions:** It can be concluded that hyperuricemia is strongly associated with metabolic syndrome. The high concentration of uric acid predicts cardiovascular risk in adulthood. It is important for paediatricians to determine and assess uric acid levels in overweight or obese adolescents.

**Keywords:** obesity, metabolic syndrome, insulin resistance, hyperuricemia

Ságodi, L., Fehér, V., Kiss-Tóth, E., Almási, A., Barkai, L. [Metabolic complications of obesity during adolescence, in particular to elevated uric acid levels]. *Orv. Hetil.*, 2015, 156(22), 888–895.

(Beérkezett: 2015. február 12.; elfogadva: 2015. március 20.).

### Rövidítések

FFA = szabad zsírsav; HDL-K = HDL-koleszterin; HOMA-IR = homeosztatikuss modell assessment IR; IGT = csökkent glükóztolerancia; IFG = emelkedett éhomi glükóz; IR = inzulinrezisztencia; MS = metabolikus szindróma; TG = triglicerid

Világszerte emelkedik az elhízás prevalenciája a felnőttek és a gyermekek körében. Az európai gyermekek közel egyharmada túlsúlyos vagy elhízott, és emelkedik a metabolikus szindrómás esetek száma. Az elhízás számos szövődémmel, például a metabolikus szindróma (MS) összetevőivel kapcsolódik össze, amely komoly egészségügyi kockázattal jár. Az egyre fokozódó gyermekkori elhízás jelentős társadalmi problémát jelent világszerte [1, 2]. A túlsúly és az elhízás különösen komoly közegészségügyi probléma a kamaszok körében [3]. Néhány tanulmányban kimutatták, hogy azok a gyerekek, akik 2 éves korig elhízottá váltak, nagyobb valószínűséggel elhízottak lesznek felnőttkorban [4]. Gyermekkori elhízáshoz számtalan betegség társul, például dyslipidaemia, magas vérnyomás, 2-es típusú cukorbetegség (T2DM), ortopédiai és pszichoszociális problémák [1, 5]. Számos nagy gyermekpopulációs tanulmányban a metabolikus szindróma (MS) gyakoriságát jelentősen eltérő arányban (0,2–6,4%) adják meg [6, 7]. Az elhízott gyermekek és serdülők körében az egyes felmérések alapján ez a gyakoriság 15,6%–29,9%–35,7% [8, 9].

Felnőttek körében a legújabbban végzett vizsgálatok igazolták a hyperurikaemia, elhízás és az MS közötti összefüggést. E vizsgálatok azt is kimutatták, hogy az inzulinrezisztencia játszik központi szerepet az MS és hyperurikaemia közötti kapcsolatban. Ennek ellenére kevés információ áll rendelkezésre a hyperurikaemia és az elhízás vagy MS közötti összefüggésről gyermekeknél és serdülőknél. Az utóbbi években megjelent néhány közleményben már jelzik, hogy a gyermekkori elhízás gyakoriságának növekedésével emelkedik a hyperurikaemia száma, sőt kimutatták az emelkedett szérumhúgysav-

szint okozta carotis intima-media megvastagodását, és további cardiovascularis rizikófaktorok jelenlétét fiatal gyermekkorban [10, 11, 12]. Célunk a túlsúlyos és elhízott gyermekek metabolikus eltéréseinek, valamint a húgysav-koncentráció és az MS közötti összefüggés kimutatása.

### Módszer

Keresztmetszeti vizsgálat során 162 túlsúlyos és elhízott gyermek adatait dolgoztuk fel a Miskolci Gyermegegészségügyi Központ gyermekgyógyászati endokrinológiai gondozóban rögzített adatok alapján. Minden betegnél az első jelentkezéskor rögzítve volt a születési súly, a gestációs kor, az életkor. A 162 túlsúlyos és elhízott beteg között 100 fiú (életkoruk:  $12 \pm 2,1$  év) és 62 leány (életkoruk:  $11 \pm 2,5$  év) volt. Kontrollként 20 egészséges, azonos korú, nem elhízott leány (életkor:  $13,2 \pm 1,6$  év), valamint 26 egészséges, nem elhízott fiú adatait használtuk (életkor:  $12,9 \pm 2,5$  év). A betegeknek az antropometriai mérések adatait (súly, magasság és derék-bőség), valamint az anyagcsere-vizsgálatok eredményeit használtuk fel. A tápláltsági állapot meghatározására minden gyermeknél kiszámítottuk a BMI-, majd a BMI-SDS-értékeket. A BMI-kiszámítást a testsúlykilogramm/testmagasság  $m^2$  alapján végeztük el. A BMI-SDS számítása a következőképpen történt: aktuális BMI  $kg/m^2$  – kortársátlag-BMI  $kg/m^2$  / a kortársátlag-BMI-hez tartozó SD. A hazánkban érvényes referenciapercentilisek alkalmazásával a testsúly normális, ha a BMI 10–75% között van. A gyermek veszélyeztetett zónában van, ha a BMI 75–90%. Túlsúly áll fenn, ha a BMI 90–97%, 97% feletti érték esetén pedig elhízásról beszélünk. A BMI-SDS-értékek alapján túlsúlyosnak tartottuk azokat a gyermekeket, akiknek a BMI-SDS 1,8–2, kövérnek pedig, akiknek a BMI-SDS  $> 2$  volt. A haskörfogatot rugalmas szalaggal a csípőlapát felső szélé és az alsó borda közötti középpontban mértük. A  $> 90$ . percentilis értéket tartottuk növekedettnek, azonban lányoknál, ha a haskörfogat

≥88 cm, fiúknál ≥102 cm volt, növekedettnek tekintettük, függetlenül a percentiltől. Vérnyomásmérés magas mérővel történt, kellő pszichés nyugtatás után. A májsteatosis diagnózisát a has ultrahangeredménye alapján állapítottuk meg. A vérvétel a reggeli órákban éhgyomorral történt. A szérumhúgysav-, HDL-K-, TG- és a glükózméréseket enzimatikus kolorimetriás módszerrel az automatizált berendezéssel végezték a kit gyártója ajánlása szerint. Az inzulint a kemilumineszcenciás automatizált berendezéssel. Hyperinsulinaemiának minősítettük azokat az egyéneket, akiknek az éhomi inzulinszintje ≥20 µU/ml és/vagy az OGTT 120 perces inzulinérték ≥100 µU/ml. Hyperurikaemiának tekintettük azokat az eseteket, amelyeknél a szérumhúgysavszint értéke lányoknál >360 µmol/l, fiúknál >420 µmol/l. Emelkedettnek tekintettük a szérumhúgysavszintet 310–330 µmol/l értékek között. A homeosztatisz modell assessment indexet (HOMA-IR) használtuk az IR diagnosztizálására. (HOMA-IR: éhomi vércukor [mmol/l] × éhomi inzulin [µU/ml]/22,5.) A vágási érték HOMA-IR ≥4,5. Az MS diagnózisára a National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III 14 által ajánlott kritériumokat alkalmaztuk, amely szerint MS áll fenn, ha legalább három az alább felsorolt eltérések közül jelen van: haskőfogát ≥90. percentilis korra, nemre igazítva; TG ≥1,7 mmol/l, a HDL-K <1,03 mmol/l, az éhomi vércukorszint ≥5,6 mmol/l, szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomás >90. percentilisével a nemre, magasságra és életkorra igazítva. Csökkent glükóztoleranciát (IGT) igazoltunk, ha az OGT után a 120. percen a vércukor 7,8–11,1 mmol/l volt. IFG (impaired fasting glucose – emelkedett éhomi glükóz) esetén az éhomi vércukor a WHO-kritérium szerint 6,1–6,9 mmol/l, illetve ADA- (American Diabetes Association) kritérium szerint 5,6–6,9 mmol/l között volt.

### Statisztikai számítás

Az adatokat átlag±SD-ben adjuk meg. Az adatsorok közötti különbségek megállapítására a Student-féle t-tesztet használtuk. A p-értéket 0,05 alatt tekintettük szignifikánsnak. Az összefüggéseket lineáris regressziós analízissel vizsgáltuk. A két paraméter közötti korreláció mértékét a Pearson-féle korrelációs koefficiens (r) alapján állapítottuk meg. A statisztikai elemzés során a GraphPad szoftvert és SPSS v.19.0 és Microsoft Excel 2007 programot használtuk.

### Eredmények

A keresztmetszeti vizsgálatban a gyermekgyógyászati endokrinológiakonzultáción nyilvántartott 162 (100 fiú és 62 leány) túlsúlyos és elhízott pubertáskorú gyermek adatait elemeztük. A gyermekek 4,3%-a túlsúlyos (BMI-SDS 1,8–2), 95,7%-a elhízott (BMI-SDS >2) volt. A túlsúlyos és elhízott serdülő fiúk auxológiai és anyagcsereértékeit, összehasonlítva a kontrollcsoportéval, az

1. táblázat | A fiú betegek és a kontrollok adatai az első jelentkezéskor

	Betegek (n = 100)	Kontrollok (n = 26)	Eltérés
BMI-SDS x±SD	3,4±1,3	0,05±0,4	p<0,0001
Teljes koleszterin (mmol/l)	4,1±0,8	3,9±0,47	NS
HDL-K (mmol/l)	1,4±0,04	1,5±0,2	NS
LDL-K (mmol/l)	2,4±0,93	2,4±0,4	NS
TG (mmol/l)	1,4±0,8	1,1±0,3	p = 0,0228
Vércukor (mmol/l)	4,42±0,59	4,4±0,6	NS
Inzulin (µU/l)	22,6±8,2	12,5±3,3	p = 0,0002
Húgysav (µmol/l)	311,4±85,0	272±49,9	p = 0,0309
Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	125±14,3	118,2±10,8	p = 0,02
Diasztolés vérnyomás (Hgmm)	78,4±9,1	71,2±8,0	p = 0,0003
Derékbőség (cm)	90,1±9,2	82,3±6,4	p = 0,0001

2. táblázat | A leány betegek és a kontrollok adatai az első jelentkezéskor

	Betegek (n = 62)	Kontrollok (n = 20)	Eltérés
BMI-SDS (x±SD)	3,75±1,4	0,72±0,9	p = 0,0001
Teljes koleszterin (mmol/l)	4,2±0,7	4,2±0,5	NS
HDL-K (mmol/l)	1,45±0,3	1,31±0,4	p = 0,0287
LDL-K mmol/l)	2,57±0,67	2,6±0,6	NS
TG (mmol/l)	1,36±0,8	0,9±0,3	p = 0,005
Vércukor (mmol/l)	4,28±0,6	4,2±0,4	NS
Inzulin (µU/l)	24,0±14,3	12,1±5,7	p = 0,0005
Húgysav (µmol/l)	324,8±65,2	289±76,1	p<0,001
Szisztolés. vérnyomás (Hgmm)	125,8±11,8	119,8±8,8	p<0,01
Diasztolés vérnyomás (Hgmm)	76,45±7,2	73,2±6,3	p = 0,0453
Derékbőség (cm)	90,2±8,6	78,1±7,2	p = 0,0001

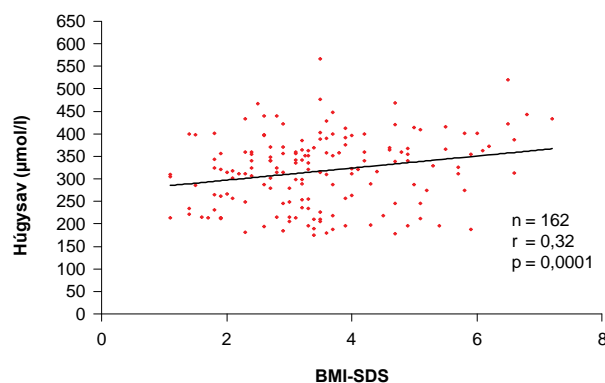
1. táblázatban, a lányok hasonló adatait, összehasonlítva a kontrollcsoportéval, a 2. táblázatban mutatjuk be. A kövér gyermekek BMI-SDS-, derékbőség-, szisztolés és diasztolés vérnyomásértékei szignifikánsan magasabbak a kontrollcsoport értékeinél. Az elhízott fiú gyermekek anyagcsereértékei közül a szérumtriglicerid (1,4±0,8 vs. 1,1±0,3, p = 0,0228), inzulin (22,6±8,2 vs. 12,5±3,3, p = 0,0002) és a húgysav (311,4±85,0 vs. 272±49,9, p = 0,0309) szignifikáns különbséget mutat a kontrollokéhoz képest. A szérum teljes koleszterin-, HDL-kolesz-

terin-, LDL-koleszterin-, éhomi vércukorértékek között a fiúknál nem találtunk szignifikáns különbséget. Az elhízott leány serdülők és az egészséges kontrollok BMI-SDS-, derékbőség-, szisztolés és diasztolés vérnyomásértékei között szignifikáns különbséget találtunk. Az elhízott lányok anyagcsereértékei közül a HDL-koleszterin ( $1,45 \pm 0,3$  mmol/l vs.  $1,31 \pm 0,4$  mmol/l,  $p = 0,0287$ ), triglicerid ( $1,36 \pm 0,8$  mmol/l vs.  $0,9 \pm 0,3$  mmol/l,  $p = 0,005$ ), inzulin ( $24,0 \pm 14,3$   $\mu$ U/l vs.  $12,1 \pm 5,7$   $\mu$ U/l,  $p = 0,0005$ ), húgysav ( $324,8 \pm 65,2$   $\mu$ mol/l vs.  $289 \pm 76,1$   $\mu$ mol/l,  $p < 0,001$ ) mutatott szignifikáns különbséget a kontrollcsoport hasonló értékeihez képest.

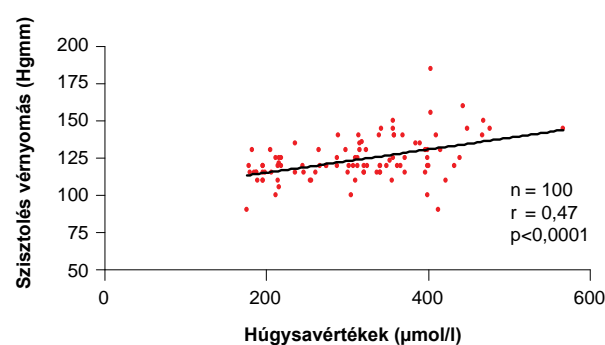
A 162 elhízott pubertáskorú fiú és lány között 45 esetben (27,8%-ban) tudtunk igazolni MS-t (fiúknál 27, lányoknál 18). A metabolikus szindrómás betegeknél 30 esetben (66,7%-ban) találtunk hyperurikaemiát. A vizsgált mintacsoportban az összes hyperurikaemia száma 62 (38,3%), fiúknál 34, lányoknál 28. A szérumszén-dioxid szint ezen esetekben  $402,4 \pm 46,5$   $\mu$ mol/l a fiúknál és  $380,1 \pm 25,5$   $\mu$ mol/l a lányoknál. A lányok szérumszén-dioxid szintjei szignifikánsan alacsonyabbak voltak a fiúkéhoz képest ( $p = 0,0267$ ). A legkisebb húgysavszint az MS-ben  $370$   $\mu$ mol/l volt fiúknál és  $345$   $\mu$ mol/l lányoknál.

Hyperinsulinaemia a fiúk között 37, lányoknál 25 esetben fordult elő (éhomi inzulin:  $29,91 \pm 7,7$   $\mu$ U/l). Inzulinrezisztencia a HOMA-IR-index alapján fiúknál 36, lányoknál 26 betegnél igazolódott (HOMA-IR-index: fiúknál  $6,5 \pm 2,2$ , lányoknál:  $6,9 \pm 3,7$ ). IGT (csökkent glükóztolerancia) 8 betegnél volt. 3 betegnél igazolódott a hasi ultrahangvizsgálattal zsírmáj, májenzim-emelkedés 14 betegnél fordult elő. IFG nem fordult elő a vizsgált mintacsoportban. Szisztolés hipertónia fiúknál 38, lányoknál 30, diasztolés hipertónia fiúknál 21, lányoknál 20, hypercholesterinaemia fiúknál 24, lányoknál 7, hypertriglyceridaemia fiúknál 26, lányoknál 13 esetben igazolódott. Ortopédiai rendellenesség 42 betegnél igazolódott. Pszichés problémák a legtöbb betegnél, közel 70%-ban fennálltak, alvászavarról néhányan tettek említést. A 62 kövér serdülő lány között a polycystás ovarium szindróma gyakoriságát jelen tanulmányunkban nem vizsgáltuk. Vizsgálataink során elsősorban a metabolikus zavarok feltárására törekedtünk.

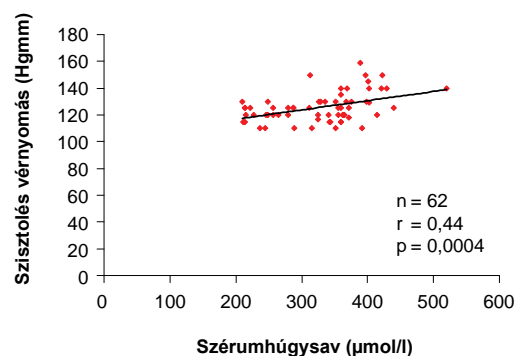
Lineáris regressziós statisztikai számítások során vizsgáltuk a serdülőkorú elhízott betegeknél a BMI-SDS és egyes auxológiai paraméterek, valamint metabolikus adatok közötti összefüggést. A BMI-SDS és a széruminzulinértékek összefüggése a 162 betegnél pozitív szignifikáns ( $r = 0,38$ ,  $p = 0,0005$ ). A BMI-SDS és a szérumszén-dioxid szintek között szintén pozitív, szignifikáns korrelációt találtunk ( $r = 0,32$ ,  $p = 0,0001$ ) (1. ábra). Ez a korreláció lányoknál erősebb volt, mint a fiúknál, de mindkét esetben szignifikáns ( $n = 100$ ,  $r = 0,27$ ,  $p = 0,0065$  vs.  $n = 62$ ,  $r = 0,35$ ,  $p = 0,0053$ ). Vizsgáltuk a szérumszén-dioxid szint-emelkedés cardiovascularis kockázatát. A szérumszén-dioxid szintek és a szisztolés vérnyomás között pozitív, szignifikáns összefüggést találtunk



1. ábra | A BMI-SDS és a szérumszén-dioxid szintek összefüggése

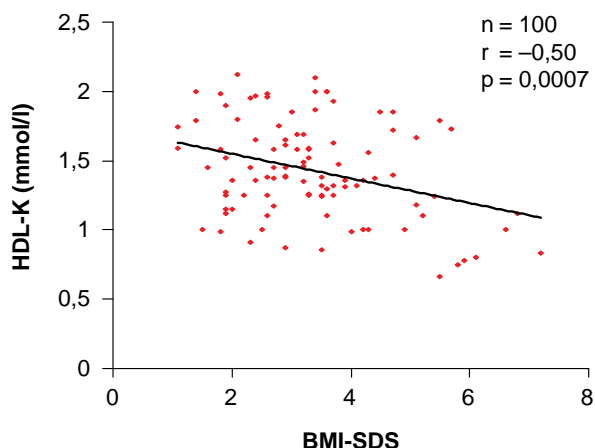


2. ábra | A szérumszén-dioxid szintek és a szisztolés vérnyomásértékek közötti összefüggés fiúknál

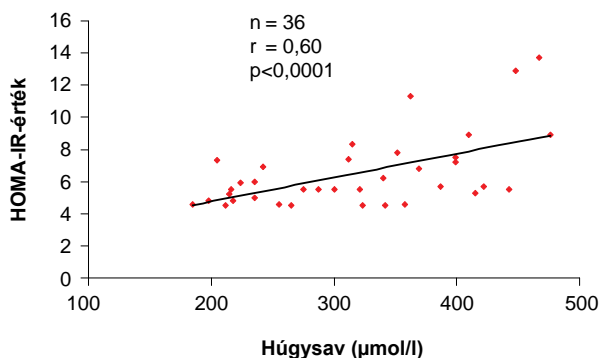


3. ábra | A szérumszén-dioxid szintek és a szisztolés vérnyomásértékek közötti összefüggés lányoknál

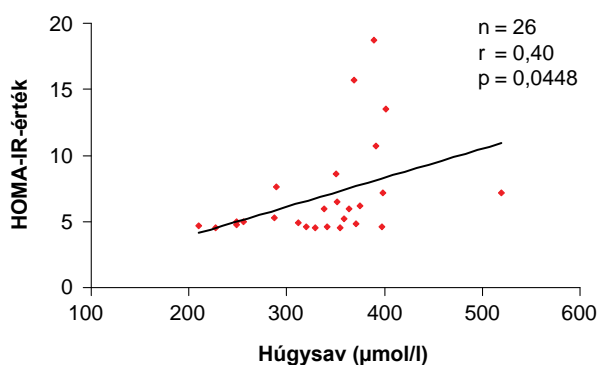
(fiúknál:  $r = 0,47$ ,  $p < 0,0001$ , lányoknál:  $r = 0,44$ ,  $p = 0,0004$ ) (2. és 3. ábra). Az elhízott fiúk között vizsgáltuk a BMI-SDS és a szérumszén-dioxid szintek közötti összefüggést, amely a statisztikai számítások alapján negatív, szignifikáns ( $n = 100$ ,  $r = -0,50$ ,  $p = 0,0007$ ) (4. ábra). A hyperinsulinaemia és a szérumszén-dioxid szintek között pozitív szignifikáns összefüggést találtunk mind az elhízott fiúk és lányok között (fiúknál  $r = 0,39$ ,  $p = 0,0419$ ; lányoknál  $r = 0,59$ ,  $p = 0,0018$ ). A magas HOMA-IR-értékek (inzulinrezisztencia esetei) és a szérumszén-dioxid szintek között szintén pozitív szignifikáns



4. ábra | A BMI-SDS és a HDL-koleszterin összefüggése fiúknál



5. ábra | A szérumszénhidrogén- és a HOMA-IR-értékek összefüggése az elhízott fiúknál



6. ábra | A szérumszénhidrogén- és a HOMA-IR-értékek összefüggése az elhízott lányoknál

összefüggést találtunk (fiúknál  $r = 0,60$ ,  $p < 0,001$ ; lányoknál  $r = 0,40$ ,  $p = 0,0448$ ) (5. és 6. ábra).

Külön vizsgáltuk a hyperurikaemiás esetek összefüggését az MS egyes komponenseivel. A hyperurikaemiás lányoknál a szisztolés vérnyomásértékek pozitív, szignifikáns összefüggést mutattak az emelkedett szérumszénhidrogén-szintekkel ( $r = 0,42$ ,  $p < 0,05$ ), a diasztolés vérnyomásértékekkel nem találtunk összefüggést. A hy-

perurikaemiás fiúknál a szérumszénhidrogén-koleszterin-szintek negatív korrelációt mutattak a magasabb szénhidrogén-szintekkel ( $r = -0,55$ ,  $p = 0,0393$ ), lányoknál szintén ( $r = -0,48$ ,  $p = 0,0352$ ). A hyperurikaemiás esetekben a szérumszénhidrogén- és -trigliceridszintek ugyancsak pozitív, szignifikáns összefüggést mutattak (fiúknál:  $r = 0,40$ ,  $p < 0,05$ ; lányoknál:  $r = 0,61$ ,  $p = 0,0043$ ).

## Megbeszélés

Az elhízott gyermekeknek és serdülőknél a metabolikus elváltozások egyedül vagy MS részeként már jelen vannak a korai életkorban [12]. A gyermekkori elhízás és a metabolikus szindróma megnövekedett prevalenciája, valamint az ezzel összefüggő érrendszeri kockázati tényezők növekedése arra utal, hogy az elhízáshoz társuló betegségek, például szív- és érrendszeri betegségek, már kialakulhatnak fiatal életkorban [11, 13, 14]. A vizsgálati eredményeink is egyértelműen jelzik, hogy a serdülőkorú elhízott gyermekeknek már jelen vannak a cardiovascularis kockázati tényezők. Az 1. és 2. táblázatban látható az elhízott gyermekek hátsófogát-emelkedése, a szérumszénhidrogén eltérései, a szérumszénhidrogén és szénhidrogén emelkedése az egészséges kontrollokhoz képest. A zsírtömeg gyarodásával a lipidek, az inzulinszintek kedvezőtlen tendenciát mutatnak, különösen a metabolikus szindrómás csoportban. Az elhízásra jellemző a plazmaszénhidrogén-szintje (FFA), amely zavarja az inzulín-jelátvitelt. Az inzulínrezisztencia viszont több kockázati tényezővel társul [15]. A gyermekkori elhízás olyan betegségek megjelenése kíséri már fiatal korban, amelyről korábban azt hitték, hogy kizárólag felnőttkorban fordul elő. Ilyen az említett inzulínrezisztencia, továbbá a magas vérnyomás, dyslipidaemia, csökkent glükóztolerancia és egyéb metabolikus rendellenességek, amelyekhez felnőttkorban az atheroscleroticus, cardiovascularis betegségek fokozott kockázata társul [1, 16, 17]. Az elhízott gyermekek között egyre gyakoribb az MS és ezen belül a zsírmáj, különösen nagy derékbőség esetén [18, 19]. A mintacsoportunkban az MS gyakorisága 27,8%, zsírmáj 3 esetben fordult elő. A nem alkoholos zsírmáj eseteiben a kutatók az inzulínrezisztencia mellett emelkedett szénhidrogén-szinteket is kimutattak [20, 21].

Az utóbbi években tisztázódott, hogy a zsírszövet nemcsak energiát raktározó szövet, hanem aktív endokrin szerv is. A zsírszövet hormonokat és citokineket, a tumornekrozis-faktor-alfát (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL) -1 $\beta$ -t és IL-6-ot termelnek, amelyek endokrin, parakrin és autokrin hatást fejtenek ki [22]. A felszabadult proinflammatorikus, biológiailag aktív anyagok, adipocytokinek, krónikus, alacsony fokú gyulladást, oxidatív stresszt okoznak. Az elhízott emberekben emelkednek a proinflammatorikus citokinek és csökkennek a gyulladást gátló citokinek, például az adiponektin. Elsősorban a zsírszövetben emelkedik az IL-6, amelynek mennyisége körülbelül két-háromszor nagyobb, mint a bőr alatti

zsírszövetben, és elvezet az inzulinrezisztencia kialakulásához, befolyásolva a gyulladást és az elhízást [23, 24]. Az oxigényökök hosszabb élettartamú hidrogén-peroxidá (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) konvertálódnak, amely indukálja a további pro-gyulladásos citokinek felszabadulását. Az oxidatív stressz és az alacsony fokú szisztémás gyulladás hozzájárulhat az elhízás által indukált társbetegségek patogeneziséhez [25]. A kóros elhízás indukálta oxidációs stressz kialakulásában azonban számos mechanizmus szerepet játszik [26]. A szérumszénvegyékenny szint ugyancsak fokozza az oxidációs stressz mértékét, amely elősegíti a gyulladást állapotot. Amíg a normális szérumszénvegyékenny szint antioxidáns hatású, addig az emelkedett szintje összekapcsolódik a cardiovascularis betegségek kockázatával. A hyperurikaemia magas vérnyomással, cukorbetegséggel, vesebetegséggel, valamint szív- és érrendszeri betegségekkel való társulását a XIX. század végétől megfigyelték, de csak az 1960-as évek közepétől ismerték fel a felnőttgyógyászatban a szérumszénvegyékenny szint és a sokféle szív- és érrendszeri állapotok közötti összefüggést [27, 28, 29]. Felnőtteknél a hyperurikaemia, metabolikus szindróma és érelmeszesedés okozta érrendszeri betegségek közötti összefüggésről több közleményben beszámoltak, de nagyon keveset tudunk erről a kapcsolatról gyermekeknél [30]. Az utóbbi években néhány gyermekgyógyászati közleményben már beszámoltak arról, hogy a húgysav-koncentráció szignifikánsan magasabb az elhízott gyermekeknél, mint a kontrollcsoportnál, sőt a szérumszénvegyékenny szint korrelál a legismertebb szív- és érrendszeri kockázati tényezőkkel [10]. Gyermekekben az emelkedett húgysavszint gyakran társul más betegségekkel, például a metabolikus szindróma kifejlődésével. A metabolikus szindróma gyakorisága jelentősen növekszik a szérumszénvegyékenny szintjével [31, 32]. Kimutatták, hogy az emelkedett húgysavszint összefügg a metabolikus szindrómával, az állapothoz kötődő oxidatív stresszrel és az inzulinrezisztenciával [33, 34]. A húgysav és szív-ér rendszeri betegségek közötti kapcsolat kimutatható nemcsak a tényleges hyperurikaemiában, hanem akkor is, amikor a húgysav értéke a normális és magas szórásban van (310–330 μmol/l) [35, 36]. Meghatározása hasznos lehet az egyéni cardiovascularis kockázat felismerésében.

Az általunk vizsgált 162 serdülőkorú kövér gyermeknél talált 45 (27,8%) metabolikus szindrómás esetben 30 (66,7%) hyperurikaemia volt, lányok között valamivel több (45%), mint a fiúknál (34%). Magasabb húgysavszintek voltak azoknál a serdülőknél, akiknél MS volt, szemben azokkal, akiknél nem volt. A legmagasabb húgysavszint a nagyobb BMI-SDS-nél, derékbőrségnél, az emelkedett szisztolés vérnyomásnál, trigliceridnél és a HOMA-IR-értékeknél, valamint az alacsonyabb átlagértékű HDL-koleszterin-szinteknél volt. A lineáris regressziós statisztikai vizsgálatok során a BMI-SDS (elhízás mértéke) és a széruminzulinszintek, valamint a BMI-SDS és a húgysavszintek között pozitív szignifikáns összefüggést tudtunk kimutatni. Pozitív szignifikáns össz-

szefüggést találtunk az inzulinrezisztencia, a hyperinsulinaemia értékei és a szérumszénvegyékenny szintek között. Úgy tűnik, hogy az elhízás mértékének fokozódásával növekedett az inzulinrezisztencia és a hyperinsulinaemia gyakorisága. Az inzulinrezisztencia hozzájárulhatott vagy a húgysavképzés fokozásához, vagy a renalis clearance csökkentéséhez. Az emelkedett szérumszénvegyékenny szintek és a szisztolés vérnyomásértékek között szintén pozitív korreláció igazolódott mind a kövér fiúknál, mind a lányoknál. Jelzi a szérumszénvegyékenny cardiovascularis hatását.

A hyperurikaemia gyermekkori prevalenciája, valamint a metabolikus szindrómával való összefüggése az elhízott gyermekeknél és serdülőknél még nem teljesen ismert. Az utóbbi években néhány kutatócsoport vizsgálta a túlsúlyos vagy elhízott gyermekek és serdülők körében a szérumszénvegyékenny koncentráció és az MS közötti összefüggést [37]. Megállapították, hogy serdülőknél a húgysavszint összefüggésben van az inzulinrezisztenciával, a magas vérnyomással és a metabolikus szindrómával [38, 39]. Az eredmények birtokában sokan úgy gondolják, hogy a szérumszénvegyékenny a metabolikus szindróma egyik markere az elhízott gyermekeknél [33]. *Kubota és munkatársai* Japánban meghatározták a 7–9, 10–12 és 13–15 éves gyermekek szérumszénvegyékenny referenciaértékeit, majd 1687 elhízott, 6–15 éves gyerekkel 19,4%-ban igazolták a hyperurikaemia előfordulását. A sovány gyermekeknél 3,7%-ban találtak hyperurikaemiát [9]. Egy másik japán tanulmányban 1027 elhízott, 6–14 éves gyermekkel 20,7%-ban találtak hyperurikaemiát. A hyperurikaemiás elhízott gyermekek 30,5%-ánál volt megállapítható metabolikus szindróma [7].

A húgysav és az MS közötti kapcsolat két mechanizmussal magyarázható: egyrészt a kialakult inzulinrezisztenciával, másrészt az adipocytákban húgysav indukálta oxidatív stresszrel és társuló gyulladást elváltozásokkal [37]. Az inzulinrezisztencia következményes hyperinsulinaemiája fokozza a húgysavszintézist és csökkenti a húgysav renalis clearance-t. A zsírszövetekben xantinoxidáz expresszálódik, amely a xantinból a húgysav fokozott képződését idézi elő. Az inzulinrezisztencia hatására csökken a glükóz felvétele a vázizomzatba és a nitrogén-monoxid felszabadulása az endothelsejtekben. Mindkét mechanizmus növeli az atherosclerost és ezzel a vérnyomás emelkedését. A hyperurikaemia okozta érszűkület és magas vérnyomás kialakulásában valószínűleg a nitrogén-monoxid csökkenése és a renin-angiotenzin rendszer közvetlen stimulálása is szerepet játszhat [37].

## Következtetések

További vizsgálatok szükségesek a hyperurikaemia és MS összefüggésének a tisztázására az elhízott gyermekeknél és serdülőknél. Nehéz meghatározni a húgysav referenciaértékeit gyermekeknél, hiszen a húgysavértékek nagymértékben függenek a kortól. Másodsor, az MS egységes diagnosztikai kritériumai hiányoznak a gyermekek

számára. A keresztmetszeti vizsgálat során nem volt módunkban a gyermekek életmódjáról, különösen az étrendjükkel kapcsolatos információk beszerzésére. A puringazdag ételek gyakori fogyasztása okozhat hyperurikaemiát és MS-t egyidejűleg. A hyperurikaemia és MS összefüggése már gyermekkorban kimutatható. A cardiovascularis rizikófaktorok meghatározása már gyermekkorban fontos. A gyermekorvosoknak nagyobb figyelmet kell fordítani ezen összefüggésre, hiszen az életmód javítása által csökkenthető a hyperurikaemia morbiditása, különösen az elhízott gyermekeknél.

**Anyagi támogatás:** A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

**Szerzői munkamegosztás:** S. L.: A vizsgálat koncepciójának kidolgozása, irodalmi adatok áttekintése, a statisztikai eredmények kiértékelése, a kézirat megszövegezése. F. V.: Adatgyűjtés, statisztikai számítások végzése. K. T. E., A. A., B. L.: Adatok feldolgozása, a kézirat megszövegezése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

**Érdekeltségek:** A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

## Irodalom

- [1] *Maggio, A. B., Martin, X. E., Saunders Gasser, C., et al.*: Medical and non-medical complications among children and adolescents with excessive body weight. *BMC Pediatr.*, 2014, *14*, 232.
- [2] *Sikaris, K. A.*: The clinical biochemistry of obesity. *Clin. Biochem. Rev.*, 2004, *25*(3), 165–181.
- [3] *Bliüher, S., Schwarz, P.*: Metabolically healthy obesity from childhood to adulthood – Does weight status alone matter? *Metabolism*, 2014, *63*(9), 1084–1092.
- [4] *Freedman, D., Wang, J., Thornton, J. C., et al.*: Classification of body fatness by body mass index-for-age categories among children. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 2009, *163*(9), 805–811.
- [5] *Aggoun, Y.*: Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Pediatr. Res.*, 2007, *61*(6), 653–659.
- [6] *Cruz, M. L., Goran, M. I.*: The metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr. Diab. Rep.*, 2004, *4*(1), 53–62.
- [7] *Tang, L., Kubota, M., Nagai, A., et al.*: Hyperuricemia in obese children and adolescents: the relationship with metabolic syndrome. *Pediatr. Rep.*, 2010, *2*(1), e12.
- [8] *Bokor, S., Frelut, M. L., Vania, A., et al.*: Prevalence of metabolic syndrome in European obese children. *Int. J. Pediatr. Obes.*, 2008, *3*(Suppl. 2), 3–8.
- [9] *Kubota, M., Nagai, A., Tang, L., et al.*: Investigation on hyperuricemia in children with obesity or various pediatric disorders. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, 2011, *30*(12), 1051–1059.
- [10] *Pacífico, L., Cantisani, V., Anania, C., et al.*: Serum uric acid and its association with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in obese children. *Eur. J. Endocrinol.*, 2009, *160*(1), 45–52.
- [11] *Weber, K. E., Fischl, A. F., Murray, P. J., et al.*: Effect of BMI on cardiovascular and metabolic syndrome risk factors in an Appalachian pediatric population. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.*, 2014, *25*(7), 445–453.
- [12] *Martos-Moreno, G. Á., Gil-Campos, M., Bueno, G., et al.*: Obesity associated metabolic impairment is evident at early ages: spanish collaborative study. *Nutr. Hosp.*, 2014, *30*(4), 787–793.
- [13] *Palatianou, M. E., Simos, Y. V., Andronikou, S. K., et al.*: Long-term metabolic effects of high birth weight: a critical review of the literature. *Horm. Metab. Res.*, 2014, *46*(13), 911–920.
- [14] *Mbowe, O., Diaz, A., Wallace, J., et al.*: Prevalence of metabolic syndrome and associated cardiovascular risk factors in Guatemalan school children. *Matern. Child Health J.*, 2014, *18*(7), 1619–1627.
- [15] *Ferreira, A. P., Oliveira, C. E., França, N. M.*: Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance (HOMA-IR) *J. Pediatr. (Rio J.)*, 2007, *83*(1), 21–26.
- [16] *Kursawe, R., Santoro, N.*: Metabolic syndrome in pediatrics. *Clin. Chem.*, 2014, *65*, 91–142.
- [17] *Abdul Razzak, R., Elmteri, A., Elkanderi, T., et al.*: Preliminary blood pressure screening in a representative sample of extremely obese Kuwaiti adolescents. *J. Obes.*, 2013, *2013*, Article ID 968754.
- [18] *Duarte, M. A., Silva, G. A.*: Hepatic steatosis in obese children and adolescents. *J. Pediatr. (Rio J.)*, 2011, *87*(2), 150–156.
- [19] *Lee, M. S., Wahlqvist, M. L., Yu, H. L., et al.*: Hyperuricemia and metabolic syndrome in Taiwanese children. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, 2007, *16*(Suppl. 2), 594–600.
- [20] *Lee, Y. J., Lee, H. R., Lee, J. H., et al.*: Association between serum uric acid and non-alcoholic fatty liver disease in Korean adults. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2010, *48*(2), 175–180.
- [21] *Hwang, I. C., Suh, S. Y., Suh, A. R., et al.*: The relationship between normal serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease. *J. Korean Med. Sci.*, 2011, *26*(3), 386–391.
- [22] *Fonseca-Alaniz, M. H., Takada, J., Alonso-Vale, M. I., et al.*: Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. *J. Pediatr. (Rio J.)*, 2007, *83*(5 Suppl.), S192–S203.
- [23] *Curti, M. L., Jakob, P., Borges, M. C., et al.*: Studies of gene variants related to inflammation, oxidative stress, dyslipidemia, and obesity: Implications for a nutrigenetic approach. *J. Obes.*, 2011, *2011*, 497401.
- [24] *Naugler, W. E., Karin, M.*: The wolf in sheep's clothing: The role of interleukin-6 in immunity, inflammation and cancer. *Trends Mol. Med.*, 2008, *14*(3), 109–119.
- [25] *Murer, S. B., Aeberli, I., Braegger, C. P., et al.*: Antioxidant supplements reduced oxidative stress and stabilized liver function tests but did not reduce inflammation in a randomized controlled trial in obese children and adolescents. *J. Nutr.*, 2014, *144*(2), 193–201.
- [26] *Marseglia, L., Manti, S., D'Angelo, G., et al.*: Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases. *Int. J. Mol. Sci.*, 2014, *16*(1), 378–400.
- [27] *Zoccali, C., Maio, R., Mallamaci, F., et al.*: Uric acid and endothelial dysfunction in essential hypertension. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2006, *17*(5), 1466–1471.
- [28] *Alföldi, S.*: Increase uric acid levels in metabolic syndrome. [Hyperurikaemia és metabolikus szindróma.] *Metabolizmus*, 2014, *12*(1), 88–89. [Hungarian]
- [29] *Kiss, I.*: Association between uric acid and cardiovascular risk. [Húgysav és kardiovaszkuláris kockázat összefüggései.] *Metabolizmus*, 2013, *11*(5), 386–387. [Hungarian]
- [30] *Ishiro, M., Takaya, R., Mori, Y., et al.*: Association of uric acid with obesity and endothelial dysfunction in children and early adolescents. *Ann. Nutr. Metab.*, 2013, *62*(2), 169–176.
- [31] *Choi, H. K., Ford, E. S.*: Prevalence of metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am. J. Med.*, 2007, *120*(5), 442–447.
- [32] *Quiñones Galvan, A., Natali, A., Baldi, S., et al.*: Effect of insulin on uric acid excretion in humans. *Am. J. Physiol.*, 1995, *268*(1 Pt 1), E1–E5.
- [33] *Yamanaka, H.*: Gout and hyperuricemia in young people. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 2011, *23*(2), 156–160.
- [34] *Chen, L. Y., Zhu, W. H., Chen, Z. W., et al.*: Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome. *J. Zhejiang Univ. Sci. B*, 2007, *8*(8), 593–598.

- [35] Feig, D. I., Johnson, R. J.: Hyperuricemia in childhood primary hypertension. *Hypertension*, 2003, 42(3), 247–252.
- [36] Feig, D. I., Kang, D. H., Johnson, R. J.: Uric acid and cardiovascular risk. *N. Engl. J. Med.*, 2008, 359(17), 1811–1821.
- [37] Cardoso, A. S., Gonzaga, N. C., Medeiros, C. C., et al.: Association of uric acid levels with components of metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in overweight or obese children and adolescents. *J. Pediatr. (Rio J.)*, 2013, 89(4), 412–418.
- [38] DeBoer, M. D., Dong, L., Gurka, M. J.: Racial/ethnic and sex differences in the relationship between uric acid and metabolic syndrome in adolescents: an analysis of National Health and Nutrition Survey 1999–2006. *Metabolism*, 2012, 61(4), 554–561.
- [39] Cívantos Modino, S., Guijarro de Armas, M. G., Monereo Mejías, S., et al.: Hyperuricemia and metabolic syndrome in children with overweight and obesity. *Endocrinol. Nutr.*, 2012, 59(9), 533–538.

(Ságodi László dr.,  
Miskolc, Adler Károly u. 6., 3524  
e-mail: sagodilaszlo@gmail.com)

## Tisztelt Szerzőink, Olvasóink!

Az Orvosi Hetilapban megjelenő/megjelent közlemények elérhetőségére több lehetőség kínálkozik.

Rendelhető különnyomat, melynek áráról bővebben a [www.akkrt.hu](http://www.akkrt.hu) honlapon (Folyóirat Szerzőknek, Különnyomat menüpont alatt) vagy Szerkesztőségünkben tájékozódhatnak.

A közlemények megvásárolhatók pdf-formátumban is, illetve igényelhető Optional Open Article ([www.oopenart.com](http://www.oopenart.com)).

Adott díj ellenében az online közlemények bárki számára hozzáférhetők honlapunkon (a közlemények külön linket kapnak, így más oldalról is linkelhetővé válnak).

Bővebb információ a [hirdetes@akkrt.hu](mailto:hirdetes@akkrt.hu) címen vagy különnyomat rendelése esetén a Szerkesztőségtől kérhető.