

HYPERTENZE DĚTSKÉHO VĚKU A JEJÍ VZTAH K INZULINOVÉ REZISTENCI

MUDr. Dalibor Pastucha¹, MUDr. Jiří Hyjánek², MUDr. Jana Malinčíková, Ph.D.¹, MUDr. Dagmar Horáková, Ph.D.³,
Ing. Luděk Čížek, Ph.D.³, Ing. Gabriela Janoutová, Ph.D.³, prof. MUDr. Vladimír Janout, CSc.³

¹Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství LF UP a FN Olomouc

²Ústav lékařské genetiky a fetální medicíny LF UP a FN Olomouc

³Ústav preventivního lékařství LF UP Olomouc

Závažnost hypertenze spočívá v tom, že je významným rizikovým faktorem rozvoje inzulinové rezistence. Cílem práce bylo stanovit u skupiny dětí s primární hypertenzí průměrné hodnoty homeostatických indexů HOMA a QUICKI a porovnat je se skupinou zdravých dětí. Bylo vyšetřeno 28 dětí s primární hypertenzí a 29 dětí s fyziologickými parametry jako kontrolní skupina. Průměrná hodnota indexu HOMA u kontrol byla 1,7, zatímco u hypertoniků byla 2,65. Průměrná hodnota indexu QUICKI u kontrol byla 0,36, zatímco u hypertoniků byla 0,34. Hodnoty obou indexů u dětí s hypertenzí naznačují možný posun k inzulinové rezistenci. Výsledky ukazují možnost zhodnocení stavu inzulinové senzitivity z hladin glykemie a inzulinemie pomocí homeostatických indexů HOMA a QUICKI, což je využitelné i v pediatrické praxi. V praxi se jeví jako lépe použitelný index QUICKI, který vykazuje užší interval spolehlivosti, a tím menší variabilitu hodnot.

Pediatr. pro Praxi, 2007; 8(4): 237–239

Úvod

Podle Americké akademie pediatriů (AAP) z roku 2004 mluvíme o hypertenzi dětského věku, pokud průměrný systolický a diastolický tlak překračuje 95. percentil, v závislosti na pohlaví, věku a výšce dítěte, nejméně ve třech na sobě nezávislých měřeních (6).

Hodnoty krevního tlaku u dětí jsou posuzovány pomocí percentilových grafů, které byly sestaveny z měření krevního tlaku na populaci desetitisíců zdravých dětí. V současné době se celosvětově používají percentilové grafy druhé zprávy („Report of the Second Task Force“) americké pracovní skupiny pro dětskou hypertenzi z roku 1987. Aktualizací této práce je třetí zpráva („Update on the 1987 Task Force Report“) z roku 1996 a čtvrtá zpráva („Fourth Report“) z roku 2004. Jejimi výstupy jsou tabulky, podle nichž se hodnotí krevní tlak nejen v závislosti na pohlaví a věku dítěte. Třetím kritériem se stala výška dítěte. Tato aktualizace umožňuje přesnější hodnocení krevního tlaku u dětí s extrémními hodnotami tělesné výšky.

Krevní tlak se s věkem dětí zvyšuje, avšak zvýšení není u dívek a chlapců stejnoměrné. Zatímco na konci 1. roku je tlak při 50. percentilu výšky u dívek 104/58 mmHg a u chlapců 102/57 mmHg, od 6. roku věku již mají vždy vyšší tlak chlapci než dívky. Tlak nejvíce narůstá mezi 6. až 12. rokem u obou pohlaví. Prevalence esenciální hypertenze mezi 10. až 16. rokem věku se odhaduje na pouhé 1 až 2 % a do 20 let stoupá na 2 až 5 % celkové populace (3).

Závažnost hypertenze spočívá v tom, že je významným rizikovým faktorem rozvoje inzulinové rezistence, a tím i předčasné aterosklerózy a jejích následků, jako je koronární nemoc srdeční a cévní mozková příhoda.

Cíl práce

Cílem práce bylo stanovit u skupiny dětí s primární hypertenzí průměrné hodnoty homeostatických indexů, porovnat je se skupinou zdravých dětí a zhodnotit význam těchto indexů pro predikci rozvoje inzulinové rezistence.

Soubor nemocných a použité metody

Bylo vyšetřeno 28 chlapců s průměrným věkem 16,7 let (od 12–18 let) z ambulance oddělení tělovýchovného lékařství Kliniky rehabilitace a tělovýchovného lékařství Fakultní nemocnice v Olomouci, u kterých byla diagnostikována primární hypertenze na základě TK Holterovského vyšetření – skupina hypertoniců. Do této skupiny byli zařazováni postupně tak, jak byli odesíláni ke konziliárnímu vyšetření svými PLDD, nebyla prováděna žádná selekce dle pohlaví. Fakt, že byli odesláni pouze chlapci, je výsledkem náhody a odráží epidemiologickou situaci. Dále bylo vyšetřeno 29 dětí (24 chlapců a 5 dívek) s průměrným věkem 16,2 let (od 14–18 let) z téže ambulance, které vykazovaly fyziologické parametry – skupina kontrolní. U všech dětí byl změřen krevní tlak, vypočítán body mass index (BMI) a laboratorně vyšetřeny koncentrace celkového cholesterolu, triglyceridů (TAG), HDL a LDL cholesterolu, glykemie a inzulinemie. Z hodnot koncentrací glukózy a inzulinu byly vypočítány homeostatické indexy HOMA a QUICKI.

Homeostatický index inzulinové rezistence HOMA IR byl vypočítán podle homeostatického modelu (4, 9) následovně:

$$\text{HOMA IR} = \frac{\text{inzulin nalačno } (\mu\text{IU/ml}) \times \text{glykemie nalačno } (\text{mmol/l})}{22,5}$$

Homeostatický index inzulinové rezistence QUICKI byl vypočítán podle Katze a spol. (7):

$$\text{QUICKI} = 1 / [\log \text{inzulin nalačno } (\mu\text{IU/ml}) + \log \text{glykemie nalačno } (\text{mmol/l}) \times 18,182]$$

Inzulinová rezistence je definována hodnotami HOMA indexu větší nebo rovno 2,68 a indexem QUICKI menší nebo rovno 0,34.

Statistické výpočty byly provedeny pomocí programu Statistika verze 6.0, hladina významnosti byla zvolena standardně 5 %.

Výsledky

V tabulce 1 jsou uvedeny výsledky vyšetření u skupiny kontrolních dětí, jejich průměrná hodnota a směrodatná odchylka. Výsledky mohou být hodnoceny jako fyziologické parametry všech sledovaných veličin. V tabulce 2 jsou uvedeny výsledky vyšetření u skupiny hypertoniců pro všechny sledované parametry. Jedinci této skupiny rovněž vykazují fyziologické hodnoty, pouze inzulinemie je významně vyšší.

Na grafech 1 a 2 jsou znázorněny průměrné hodnoty homeostatických indexů s jejich 95% intervalem spolehlivosti. Graf 1 ukazuje průměrnou hodnotu indexu HOMA u kontrol 1,7, kterou lze brát za směrodatnou pro zdravé děti, a zároveň průměrnou hodnotu indexu HOMA 2,65 u hypertoniců. Dochází zde k částečnému překrývání jejich 95% intervalů spolehlivosti. Graf 2 ukazuje průměrnou hodnotu indexu QUICKI u zdravých dětí 0,36 a hypertoniců 0,34. Hodnota indexu QUICKI u zdravých dětí 0,36 odpovídá již publikovaným výsledkům. Hodnota indexu QUICKI u hypertoniců 0,34 by mohla naznačovat posun směrem k inzulinové rezistenci.

Diskuze

Vzhledem k tomu, že klasické metody diagnostiky inzulinové rezistence jsou velmi náročné

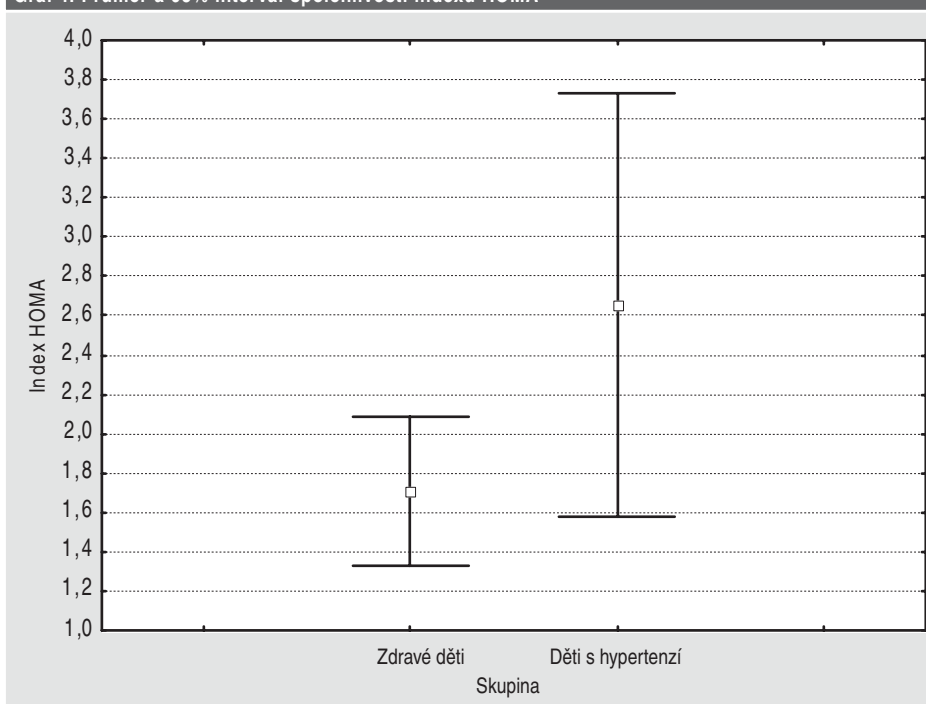
Tabulka 1. Výsledky sledovaných parametrů u zdravých dětí

Parametry	Průměr	Směrodatná odchylka
cholesterol (mmol/l)	3,681	0,606
HDL (mmol/l)	1,319	0,214
LDL (mmol/l)	1,902	0,572
triglyceridy (mmol/l)	1,014	0,376
glykemie (mmol/l)	4,950	0,340
inzulinemie (mIU/l)	7,693	4,112
BMI percentil	48,367	23,818
HOMA	1,709	0,987
QUICKI	0,360	0,028

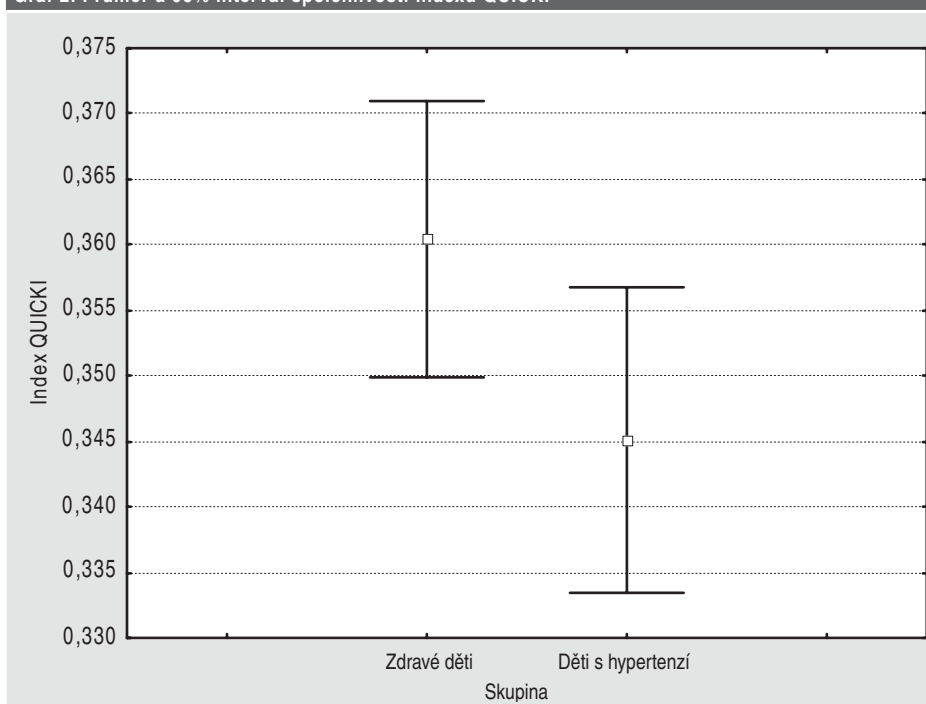
Tabulka 2. Výsledky sledovaných parametrů u dětí s hypertenzí

Parametry	Průměr	Směrodatná odchylka
cholesterol (mmol/l)	3,700	0,7890
HDL (mmol/l)	1,111	0,617
LDL (mmol/l)	1,396	0,285
triglyceridy (mmol/l)	1,912	0,525
glykemie (mmol/l)	4,779	0,302
inzulinemie (mIU/l)	12,368	12,620
BMI percentil	70,250	24,370
HOMA	2,652	2,770
QUICKI	0,345	0,030

Graf 1. Průměr a 95% interval spolehlivosti indexu HOMA



Graf 2. Průměr a 95% interval spolehlivosti indexu QUICKI



na provedení a naprosto nevhodné pro vyšetřování většího počtu osob, byly hledány jiné možnosti, jak jednoduše posoudit homeostatické vztahy mezi inzulinem a glykemií. Zvýšení koncentrace inzulinu by mělo být za fyziologických okolností provázeno poklesem glykemie a naopak. Porucha tohoto vztahu je projevem nedostatečné účinnosti inzulinu a je podkladem homeostatických modelů posuzování inzulinové rezistence. Mezi indexy a výsledky clampových technik byla opakovaně ověřena vysoce signifikantní korelace (1, 4, 5).

Z tabulek výsledků vyplývá, že průměrné hodnoty indexu HOMA, který by mohl charakterizovat inzulinovou rezistenci, činí u zdravých neobézních dětí prepubertálního věku $1,7 + 0,98$, hodnota indexu QUICKI u těchto dětí je $0,36 + 0,02$. Tyto hodnoty lze brát za směrodatné pro zdravé děti. Případné rozdíly v hodnotách indexů u dívek a chlapců nebyly zatím zjištěny. Přibližně stejné hodnoty jsou považovány pro zdravé děti prepubertálního věku za směrodatné. Přesto, že skupina dětí – hypertoniců je tvořena převážně chlapci, bylo dosaženo naprosto srovnatelných výsledků homeostatických indexů jako u skupin smíšených, což dokládá práce Malinčíkové a spol. o inzulinové rezistenci u dětí a adolescentů (8).

U většiny dětí hypertenze zůstává nerozpoznána a neléčena. Jen asi 10 % hypertenzních dětí je diagnostikováno. Často je zvýšený krevní tlak nesprávně označován jako syndrom bílého pláště. Esenciální hypertenze je multifaktoriální onemocnění, kde výše krevního tlaku je určována komplexní interakcí tří základních mechanismů: genetických faktorů, vlivů zevního prostředí a aktivity endogenních regulačních mechanismů (2).

V dětském věku nejsou u esenciální hypertenze přítomny žádné orgánové změny. Pouze u neléčené hypertenze se vzácně můžeme setkat s druhým vývojovým stadiem hypertenze, do něhož patří hypertrofie levé komory, echokardiografické změny na a. carotis, arteriální kalcifikace, mikroalbuminurie a proteinurie.

Většina dětí s hypertenzí, především v postpubertálním období, vykazuje jen mírný vzestup hodnot krevního tlaku (nad 95. percentilem) a lze ji obvykle považovat za „esenciální“ s možností budoucích kardiovaskulárních rizik v dospělosti. V praxi je proto nutné se zaměřit na časný záchyt hypertenze i u dětské populace. Hypertenze a obezita spolu s výraznými změnami faktorů, jako je glykemie, inzulinemie a dalších, působí růst inzulinové rezistence. U skupiny hypertoniců by další zhoršování metabolických parametrů, v kombinaci s růstem hmotnosti ve smyslu nadváhy nebo obezity, mohlo navodit rozvoj inzulinové rezistence v blízké budoucnosti.

Závěr

Výsledky ukazují možnost zhodnocení stavu inzulinové senzitivity z hladin glykemie a inzulinemie pomocí homeostatických indexů HOMA a QUICKI, což je využitelné i v dětském lékařství. V praxi se jeví jako lépe použitelný index QUICKI, který vykazuje užší interval spolehlivosti, a tím menší variabilitu hodnot. Zdravé děti mají hodnoty indexu QUICKI okolo 0,36. Děti s primární hypertenzí mají hodnotu indexu nižší.

MUDr. Dalibor Pastucha

Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství LF UP a FN v Olomouci, Lékařská fakulta UP
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: pastucha@email.cz

Literatura

1. Bonora E, Targher G, Alberiche M et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000; 23(1): 57–63.
2. Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension: part II: treatment. *Circulation* 2000; 101(4): 446–453.
3. Doležel Z. Akutní / těžká hypertenze u dětí – současný léčebný postup. *Pediatr. pro Praxi*, 2000; 1(3): 109–110.
4. Haffner SM, Miettinen H, Stern MP. The homeostasis model in the San Antonio heart study. *Diabetes Care* 1997; 20(7): 1087–1092.
5. Hřebíček J, Janout V, Malinčíková J et al. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(1): 144–147.
6. Chioloro A, Bovet P, Paradis G, Paccaud F. Has blood pressure increased in children in response to the obesity epidemic? *Pediatrics* 2007; 119(3): 544–553.
7. Katz A, Nambi SS, Mather K et al. Quantitative insulin sensitivity check index a: simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2402–2410.
8. Malinčíková J, Horáková D, Čížek L. Inzulínová rezistence u dětí a adolescentů. *Čes.-slov. Pediatr.* 2007; 62(4): 213–219.
9. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS et al. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose nad insulin concentration in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412–419.