

Analiza częstości występowania insulinooporności u osób młodych w oparciu o wybrane kryteria diagnostyczne – badanie wstępne

Incidence of insulin resistance according to specified diagnostic criteria – a preliminary report

SYLWIA PŁACZKOWSKA^{1/}, LILLA PAWLIK-SOBECKA^{1/}, IZABELA KOKOT^{1/}, AGNIESZKA PIWOWAR^{2/}

^{1/} Zakład Praktycznej Nauki Zawodu Analityka, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

^{2/} Katedra i Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wprowadzenie. Markerami pozwalającymi na identyfikację stanu insulinooporności w codziennej praktyce są pośrednie wskaźniki obliczane na podstawie stężenia glukozy i insuliny w stanie podstawowym lub po obciążeniu glukozą. Dostępne są tylko nieliczne dane dotyczące częstości tego zaburzenia w populacji ludzi młodych, u których nie występują jawne zaburzenia metaboliczne ani nie są też nimi obciążeni w wywiadzie rodzinnym.

Cel badań. Identyfikacja insulinooporności oraz ocena i porównanie częstości jej występowania w oparciu o wybrane wskaźniki pośrednie, dla których wartości odcięcia przyjęto z piśmiennictwa oraz wyznaczono na podstawie wyników badań własnych.

Materiał i metody. Do badania zostało włączonych 56 ochotników (10 mężczyzn i 46 kobiet) w wieku 20-25 lat, u których przeprowadzono badania ankietowe, pomiary antropometryczne wzrostu i masy ciała, obwodu talii i bioder oraz oznaczono stężenie glukozy, insuliny na czczo oraz w 120 minucie doustnego testu tolerancji glukozy oraz parametrów lipidowych. Na podstawie wartości glikemii i insulinemii obliczono wskaźniki insulinooporności: HOMA1-IR, IRI/G oraz insulinooporności: Matsuda Index.

Wyniki. Zdecydowanie częściej insulinooporność stwierdzano na podstawie wskaźników pośrednich w przypadku zastosowania wartości odcięcia przyjętych z piśmiennictwa i w tym wypadku dominowała insulinooporność obwodowa. Natomiast opierając się na wartościach odcięcia wyznaczonych w badaniach własnych typy wątrobowy i obwodowy, identyfikowane były ze zbliżoną częstością.

Wnioski. Uzyskane w naszej pracy wyniki wskazują na znaczną częstość występowania insulinooporności wśród młodych potencjalnie zdrowych osób, a jednocześnie na konieczność krytycznej analizy danych z piśmiennictwa i rozważnego ich stosowania do identyfikacji osób z insulinoopornością. Wskazane jest wyznaczenie wartości odcięcia dla opisujących to zaburzenie wskaźników w poszczególnych grupach wiekowych.

Słowa kluczowe: oporność na insulinę, wskaźniki insulinooporności, młodzi dorośli

Background. Indirect markers of blood glucose and insulin concentrations, measured under fasting state and after the glucose load, are most commonly used to evaluate insulin resistance in routine medical practice. Only few data are available about the incidence of insulin resistance among young population without overt metabolic disturbances and metabolic diseases in family history.

Aim. Identification, evaluation and comparison of insulin resistance incidence determined by indirect markers. The cut-off value for these markers was established by adoption from literature and determination by our own study.

Material & Methods. This study was conducted among 56 volunteers (10 males and 46 females), aged 20-25 years. At baseline, each participant completed a questionnaire, underwent an anthropometric measurement of body weight, height, waist and hip circumference, provided fasting blood samples for the glucose, insulin and lipid profile testing. As the next step, oral glucose tolerance test (OGTT) was performed to determine blood glucose and insulin 2 hours after the glucose load. Insulin resistance (HOMA1-IR, IRI/G) and insulin sensitivity (Matsuda Index) markers were computed on the basis of blood glucose and insulin concentrations.

Results. Insulin resistance was significantly most frequent when identified on the basis of cut-off values from the literature and it was mainly the peripheral type. In contrast, based on the cut-off values determined in our own research, the hepatic and peripheral types of insulin resistance were identified with a similar frequency.

Conclusions. Our results demonstrate that insulin resistance is very common among young, potentially healthy people. They also indicate the need of critical analysis and careful use of the cut-off values presented in the world literature. Setting the cut-off values for insulin resistance markers is advisable for different age groups.

Key words: insulin resistance, insulin resistance indices, young adults

Wykaz skrótów

- IRI/G – iloraz stężenia insuliny do glukozy na czczo (*fasting insulin/glucose*)
HOMA1-IR – *Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance*
DTTG – doustny test tolerancji 75 g glukozy
PTDL – Polskie Towarzystwo Diagnostyki Laboratoryjnej
PTK – Polskie Towarzystwo Kardiologiczne
WHO – Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization*)
HDL-cholesterol – frakcja cholesterol o dużej gęstości (*High-density lipoprotein*)
LDL-cholesterol – frakcja cholesterol o niskiej gęstości (*Low-density lipoprotein*)
BMI – indeks masy ciała (*Body Mass Index*)
WHR – wskaźnik talia biodra (*Waist to Hip Ratio*)
Q1,3 – wartość określająca kwartył pierwszy i trzeci

Wstęp

Zmniejszenie wrażliwości tkanek obwodowych na insulinę (insulinooporność) jest istotnym czynnikiem predysponującym do rozwoju złożonych zaburzeń metabolicznych, cukrzycy typu 2 i chorób sercowo-naczyniowych w przyszłości. Insulinooporność na wiele lat wyprzedza pojawienie się klinicznych objawów chorób metabolicznych, których zbyt późne zdiagnozowanie stanowi istotny problem nie tylko zdrowotny, ale również społeczno-ekonomiczny [1]. Dane epidemiologiczne wskazują, iż insulinooporność zmiennie często występuje w populacji osób w wieku produkcyjnym, szczególnie w powiązaniu z nadwagą i otyłością [2, 3]. Intensywne badania ostatnich lat pokazały jednak, że problem insulinooporności dotyczy coraz częściej również osób młodych z prawidłową masą ciała, u których nie występują jawne zaburzenia metaboliczne ani nie są też nimi obciążeni w wywiadzie rodzinnym [4, 5].

„Złotym standardem” oceny insulinooporności jest zastosowanie techniki klamry euglikemicznej. Metoda ta jednak ze względu na dużą inwazyjność i konieczność wykonywania badania w warunkach hospitalizacji pacjenta, nie jest stosowana w codziennej praktyce medycznej. Z tego powodu w postępowaniu klinicznym do oceny insulinooporności można się posłużyć mniej obciążającymi dla organizmu metodami pośrednimi. Najprostszą z nich jest pomiar w surowicy krwi stężenia insuliny na czczo lub ocena wartości wskaźnika IRI/G (*fasting insulin/glucose*) poprzez wyznaczenie stosunku insulinemii do glikemii zmierzonych również na czczo [1]. Jednak najczęściej stosowanym jest wskaźnik HOMA1-IR (*homeostatic model assessment*), który jest matematycznym modelem opisującym współzależność wydzielania insuliny w odpowiedzi na aktualną glikemii w stanie podsta-

wowym [6, 7]. Nieco bardziej złożonym sposobem oceny insulinooporności jest wyznaczenie wskaźnika Matsuda, który w prawdzie nie jest bezpośrednim odzwierciedleniem tego zaburzenia, lecz obrazuje wrażliwość tkanek na insulinę [8]. Oblicza się go w oparciu o wartości glikemii i insulinemii zmierzonej podczas doustnego testu tolerancji glukozy (DTTG), w którym, według aktualnie obowiązujących zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD), próbki krwi pobiera się na czczo i w 120 min. trwania testu [9].

Wiedza na temat częstości występowania zaburzeń metabolicznych, zwiększonej insulinooporności czy zmniejszonej insulinooporności tkanek obwodowych umożliwia odpowiednio wczesne wprowadzanie działań prewencyjnych. Jest to szczególnie istotne w przypadku osób z predyspozycjami genetycznymi i środowiskowymi do rozwoju cukrzycy typu 2, ponieważ w momencie pojawienia się jawnych objawów zaburzeń regulacji stężenia glukozy, występuje już znaczne, nawet 80%, obniżenie funkcji wydzielniczej komórek β trzustki [10].

Cel badań

Identyfikacja insulinooporności u młodych osób, nieobciążonych w wywiadzie rodzinnym chorobami metabolicznymi oraz ocena i porównanie częstości występowania tego zaburzenia w oparciu o wybrane wskaźniki diagnostyczne insulinooporności, dla których wartości odcięcia przyjęto z piśmiennictwa oraz wyznaczono na podstawie wyników badań własnych.

Materiał i metody

W badaniu udział wzięło 56 młodych osób (46 kobiet i 10 mężczyzn) w wieku od 20 do 25 lat, studentów Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, którzy zostali zapoznani z celem oraz sposobem jego przeprowadzenia, a także wyrazili pisemną zgodę na uczestnictwo w projekcie. Przed przystąpieniem do badania od wszystkich ochotników zebrano wywiad dotyczący stylu życia, tj. aktywności fizycznej, sposobu odżywiania i stosowania używek (tytoń, alkohol) oraz aktualnego stanu zdrowia, przyjmowanych leków, a także obciążenia chorobami metabolicznymi w wywiadzie rodzinnym (wzór ankiety dostępny u autorów). Uczestnicy zgłaszali się na badania do Diagnostycznego Laboratorium Dydaktycznego Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w godzinach porannych (8.00-9.30) będąc na czczo. Po wypełnieniu ankiety, u każdego uczestnika, według ogólnie przyjętych zasad postępowania, przeprowadzono badanie przedmiotowe obejmujące pomiar wzrostu i masy ciała, w oparciu o które wyliczono

wskaźnik masy ciała (*Body Mass Index*, BMI) [11], a także obwód talii i bioder, na podstawie których wyliczono stosunek talia/biodra (*waist-hip ratio*, WHR) [12, 13]. Dokonano również pomiaru skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi tętnicznej.

U każdego ochotnika przed rozpoczęciem DTTG, wstępnie zmierzono stężenie glukozy w krwi włosniczki przy użyciu glukometru AccuCheck-Active. Wartość glikemii przekraczająca 126 mg/dl była kryterium wykluczającym uczestnictwo w badaniu [14]. Dalsze postępowanie analityczne polegało na wykonaniu doustnego testu obciążenia 75 gramami glukozy zgodnie z aktualnymi zaleceniami PTG. Materiałem do oznaczeń biochemicznych była krew żylna pobierana od każdego uczestnika w 0 oraz w 120 minucie DTTG, z żyły łokciowej do 2 próbek: jednej zawierającej antykoagulant (K3EDTA), w celu uzyskania osocza, i drugiej zawierającej aktywator krzepnięcia, dla uzyskania surowicy krwi. W osoczu krwi pochodzącym z obydwu punktów pomiarowych zmierzono stężenie glukozy (mg/dl) metodą enzymatyczną GOD/POD przy użyciu analizatora biochemicznego Konelab 20i oraz stężenie insuliny ($\mu\text{U/ml}$) metodą immunoenzymatyczną (test firmy DRG Diagnostics) z wykorzystaniem czytnika mikroplątek MR-96A. W surowicy krwi pobranej na czczo oznaczono parametry gospodarki lipidowej również przy użyciu analizatora biochemicznego Konelab 20i. Na realizację niniejszego badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Dla każdego uczestnika badania obliczono wartości wskaźników insulinooporności – IRI/G, HOMA1-IR oraz insulinowrażliwości – Masuda Index, według ogólnie przyjętych wzorów [7, 8, 15]. Następnie w wyselekcjonowanej grupie osób z prawidłową masą ciała ($\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$) oraz stężeniem glukozy poniżej wartości granicznych (glikemia na czczo $< 100 \text{ mg/dl}$ i w 120 min. DTTG $< 140 \text{ mg/dl}$), wyznaczono wartości odcięcia dla rozpoznania insulinooporności i oceny insulinowrażliwości. Jako graniczne dla stężenia insuliny na czczo, wskaźnika IRI/G oraz HOMA1-IR przyjęto wartości określające trzeci kwartył (Q3) tych parametrów, natomiast dla Matsuda Index, pierwszy kwartył (Q1). Przyjęto, że występowanie wartości analizowanych wskaźników odpowiednio powyżej Q3 i poniżej Q1 świadczyło o insulinooporności.

Uzyskane wyniki parametrów antropometrycznych, laboratoryjnych oraz wskaźników insulinooporności i insulinowrażliwości przedstawiono w tabelach jako średnią \pm jedno odchylenie standardowe oraz medianę wraz z wartościami dolnego i górnego kwartyła (Q1-Q3).

Wyniki

Wartości liczbowe podstawowych wskaźników antropometrycznych oraz parametrów laboratoryjnych gospodarki lipidowej i ciśnienia krwi uzyskane w całej przebadanej populacji osób młodych przedstawiono w tabeli I.

W oparciu o wytyczne Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej (PTDL) [16], Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) [17] oraz *World Health Organization* (WHO) [18] stwierdzono, iż w badanej populacji średnie wartości analizowanych parametrów nie przekraczały zakresów referencyjnych.

W oparciu o wyniki pomiarów parametrów gospodarki węglowodanowej, zestawionych w tabeli II, stwierdzono prawidłowe wartości średnich glikemii na czczo oraz w 120 minucie DTTG. U żadnej z badanych osób nie występowała nieprawidłowa tolerancja

Tabela I. Dane antropometryczne oraz biochemiczne w przebadanej grupie osób młodych. Wartości w tabeli zostały przedstawione jako średnia i odchylenie standardowe oraz mediana i rozstęp kwartyłowy (Q1-Q3)
Table I. Anthropometric and biochemical data in studied group. Table values are presented as mean and standard deviation, median and quartile range (Q1-Q3)

Parametr	Wartość parametru
Płeć (K/M) [liczba i odsetek]	37/8 (82,2/17,8)
Wiek [lata]	22,22 \pm 1,28 22,00 (21,00-23,00)
Wzrost [cm]	167,53 \pm 7,08 166,00 (164,00-173,00)
Waga [kg]	61,00 \pm 11,71 57,70 (52,40-66,20)
BMI [kg/m^2]	21,64 \pm 3,29 20,40 (19,40-23,10)
Obwód pasa [cm]	Kobiety 74,04 \pm 6,93 72,00 (69,00-79,00)
	Mężczyźni 89,87 \pm 11,01 88,00 (81,50-98,00)
Obwód bioder [cm]	94,72 \pm 6,25 95,00 (90,00-99,00)
WHR	Kobiety 0,78 \pm 0,05 0,78 (0,76-0,82)
	Mężczyźni 0,93 \pm 0,07 0,91 (0,87-0,99)
Ciśnienie skurczowe [mm Hg]	111,67 \pm 10,01 110,00 (107,00-120,00)
Ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]	71,66 \pm 6,77 70,00 (70,00-75,00)
Cholesterol całkowity [mg/dl]	170,91 \pm 30,04 165,00 (146,00-187,00)
HDL-cholesterol [mg/dl]	Kobiety 60,81 \pm 9,79 59,00 (55,00-64,00)
	Mężczyźni 46,00 \pm 7,41 47,50 (40,50-52,50)
LDL-cholesterol [mg/dl]	95,73 \pm 27,60 96,00 (77,00-109,00)
Triglicerydy [mg/dl]	84,76 \pm 44,89 62,00 (54,00-104,00)

glukozy (stężenie glukozy w 120 minucie DTTG nie przekraczało 140 mg/dl), natomiast u 10 osób (17,9% badanych) odnotowano nieprawidłową glikemię na czczo (stężenie glukozy w 0 minucie testu było większe lub równe 100 mg/dl) [9].

Analiza częstości występowania insulinooporności, dokonana na podstawie wartości granicznych wskazywanych w piśmiennictwie oraz wyznaczonych w badaniach własnych, (jako pierwszy (Q1) lub trzeci (Q3) kwartył obserwowanych wartości dla analizowanych wskaźników) przedstawiono w tabeli III. W tabeli podano całkowitą liczbę osób, wraz z uwzględnieniem płci badanych, u których zidentyfikowano insulinooporność na podstawie poszczególnych wskaźników, oraz wartość odsetkową tych nieprawidłowości w całej przebadanej grupie.

Uzyskane dane wskazują na istnienie różnic w liczbie i odsetku osób ze zidentyfikowanymi zaburzeniami w zakresie ocenianych parametrów insulinooporności przy zastosowaniu przyjętych w badaniu kryteriów. W oparciu o dane literaturowe dla stężenia insuliny na czczo i wskaźnika HOMA1-IR, insulinooporność stwierdzono, odpowiednio u prawie 40% i u ponad 50% badanych, podczas gdy, obserwowane wartości wskaźnika IRI/G pozwoliły na stwierdzenie tego zaburzenia tylko u jednej z badanych osób. Natomiast obniżoną insulinowrażliwość, ocenianą w oparciu o wartości Matsuda Index, stwierdzono aż u prawie 84% badanych. Na podstawie wartości odcięcia dla ww. wskaźników, wyznaczonych w badaniach własnych, insulinooporność stwierdzono z częstością od 16,1% dla wskaźnika IRI/G, 23,2% dla insuliny na czczo, przez 26,8% dla Matsuda Index aż do 30,4% dla wskaźnika HOMA1-IR. Największą prawie 60% różnicę, w liczbie

osób z insulinoopornością, zidentyfikowaną w oparciu o wyznaczone wartości własne i dane z piśmiennictwa stwierdzono dla wskaźnika Matsuda Index. Natomiast najmniejsze różnice, rzędu ok. 15-16%, dotyczyły rozpoznania insulinooporności na podstawie stężenia insuliny na czczo i wskaźnik IRI/G.

Tabela III. Liczba osób i częstość występowania insulinooporności definiowanej w oparciu o wartości odcięcia przyjęte z piśmiennictwa oraz wyznaczone na podstawie wyników uzyskanych w badaniu własnym wraz z różnicą w częstości identyfikowania danej nieprawidłowości w zależności od przyjętego kryterium

Table III. Number of persons and frequency of insulin resistance defined by cut-off values from literature and by values of own research together with difference in frequency of identification of a given irregularity by a selected criterion

Wskaźnik	Wartość graniczna	Liczba	Odsetek	Różnica
Insulina w 0 min.	Wartość przyjęta z piśmiennictwa [19] >12,0	22 (4M/18K)	39,3%	16,1%
	Wartość wyznaczona w badaniu własnym >14,10	13 (2M/11K)	23,2%	
IRI/G	Wartość przyjęta z piśmiennictwa [15] >0,3	1 (0M/1K)	1,8%	15,0%
	Wartość wyznaczona w badaniu własnym >0,15	9 (2M/7K)	16,1%	
HOMA1-IR	Wartość przyjęta z piśmiennictwa [7] >2,5	30 (9M/21K)	53,6%	23,2%
	Wartość wyznaczona w badaniu własnym >3,28	17 (3M/14K)	30,4%	
Matsuda Index	Wartość przyjęta z piśmiennictwa [20] <7,3	47 (10M/37K)	83,9%	57,1%
	Wartość wyznaczona w badaniu własnym <3,64	15 (4M/11K)	26,8%	

Dyskusja

Kliniczno-prognostyczna użyteczność wskaźników insulinooporności związana jest z możliwością identyfikacji tego zaburzenia, co pozwala na wczesne wdrożenie odpowiednich działań prewencyjnych lub terapeutycznych [8]. Rodzaj wprowadzonej terapii powinien uwzględniać typ występującej insulinooporności: wątrobowej lub tkankowej. W tej pierwszej hiperglikemia obserwowana jest głównie na czczo, co związane jest z niedostatecznym hamowaniem glukoneogenezy w wątrobie po zadziałaniu bodźca insulinowego. Natomiast insulinooporność tkankowa indukowana jest mechanizmem zmniejszonej wrażliwości tkanek obwodowych, głównie mięśni szkieletowych, na działanie insuliny, co powoduje zmniejszony wychwyt glukozy z krwi do komórek obwodowych [10]. Ponadto w patogenezie insulinooporności istotną rolę odgrywa tkanka tłuszczowa będąca źródłem zwiększonej ilości wolnych kwasów tłuszczowych w krążeniu, które stają się głównym źródłem energii, a dodatkowo, produkty ich oksydacyjnego metabolizmu interferują w szlaku przekazywania sygnałów insulinowych. Tkanka tłuszczowa pełni również rolę narządu endokrynnego, ponieważ jest źródłem licznych adipokin i czynników proza-

Tabela II. Stężenia glukozy i insuliny na czczo (w 0 minucie) oraz w 120 minucie DTTG oraz wartości wskaźników insulinooporności. Wartości w tabeli zostały przedstawione jako średnia i odchylenie standardowe oraz mediana i rozstęp kwartyłowy (Q1-Q3)

Table II. Fasting glucose and insulin concentrations (in 0 minute) and in 120th minute of Oral Glucose Tolerance Test and insulin resistance indices. Table values are presented as mean and standard deviation, median and quartile range (Q1-Q3)

Parametr	Wartość parametru
Glukoza w 0 min. [mg/dl]	93,07±6,36 92,00 (89,00-98,00)
Glukoza w 120 min. [mg/dl]	93,29±18,27 93,00 (81,00-104,00)
Insulina w 0 min. [μU/ml]	12,25±4,55 11,00 (9,50-14,10)
Insulina w 120 min. [μU/ml]	46,50±23,36 43,40 (29,80-57,50)
IRI/G	0,13±0,04 0,12 (0,10-0,15)
HOMA1-IR	2,83±1,18 2,54 (2,21-3,28)
Matsuda Index	5,24±1,93 4,97 (3,64-6,51)

palnych, które bezpośrednio wpływają na mechanizmy działania insuliny [21].

Częstość występowania insulinooporności, jednego z etapów rozwoju cukrzycy, zwiększa się wraz z wiekiem i ilością tkanki tłuszczowej [22], co jest dobrze udokumentowane w populacji osób starszych [20, 23], natomiast dane dotyczące osób młodych są nieliczne. Z tego powodu uzasadnione jest poszukiwanie możliwości innowacyjnego wykorzystania już stosowanych markerów laboratoryjnych oceniających profil metaboliczny, które powaliłyby na wykrycie insulinooporności lub nieprawidłowego wydzielania insuliny w populacji młodych, potencjalnie zdrowych osób. Jak wynika z poczynionych w naszej pracy obserwacji problem insulinooporności dotyka znacznego odsetka osób młodych, co w świetle skąpych danych epidemiologicznych wydaje się być istotnym spostrzeżeniem.

Wśród uczestników naszego badania, w oparciu o rutynowe parametry laboratoryjne, nie stwierdzono występowania znaczących zaburzeń homeostazy węglowodanowej, ponieważ najwyższe, nieprawidłowe zmierzone stężenie glukozy na czczo, wynosiło jedynie 106 mg/dl. U większości przebadanych osób masa ciała czy wskaźnik talia/biodra, które są potencjalnymi czynnikami predysponującymi do rozwoju insulinooporności, również pozostawały w zakresie wartości prawidłowych. Pomimo tego zaobserwowano niepokojąco wysoki odsetek występowania nieprawidłowej wrażliwości tkanek na insulinę niezależnie od przyjętych w pracy kryteriów. Częstość insulinooporności rozpoznanej w oparciu o dane z piśmiennictwa była wyższa dla wszystkich wskaźników, za wyjątkiem IRI/G, w porównaniu z częstością występowania tego zaburzenia ocenianego na podstawie wartości granicznych wyznaczonych na podstawie wyników badań własnych. Zastosowanie kryteriów przyjętych z piśmiennictwa pozwalało na zdecydowanie częstsze rozpoznanie insulinooporności obwodowej, natomiast opierając się na wartościach odcięcia wyznaczonych w badaniach własnych typ wątrobowy i obwodowy identyfikowane były ze zbliżoną częstością. W historii naturalnej rozwoju cukrzycy, wskazywane jest wcześniejsze wystąpienie insulinooporności obwodowej przed zmniejszeniem wrażliwości tkanki wątrobowej na insulinę [24]. Pojawiające się w piśmiennictwie światowym różnice wartości odcięcia dla pośrednich wskaźników insulinooporności uzyskane różnymi metodami mogą wynikać z odmiennych reakcji organizmu w różnych sytuacjach metabolicznych związanych z przewagą insulinooporności wątrobowej lub obwodowej [25, 26].

Uzyskane w naszej pracy wyniki wskazują jednoznacznie na konieczność krytycznej analizy danych z piśmiennictwa i rozważnego ich stosowania do identyfikacji osób z insulinoopornością i obniżoną insulinowrażliwością w poszczególnych grupach

wiekowych. Jednak bez względu na zastosowany sposób oceny tego zaburzenia, odsetek młodych osób z insulinoopornością, jest i tak wysoki. Szurkowska i wsp. [20] w populacji Polskiej u osób w wieku 35-79 lat ocenili występowanie insulinooporności na nieco ponad 40% na podstawie zarówno HOMA1-IR, jak i Matsuda Index. We wcześniejszych badaniach własnych w zbliżonej wiekowo do analizowanej obecnie grupie osób, w oparciu o wartości odcięcia przyjęte z piśmiennictwa dla dwóch wskaźników (HOMA1-IR oraz Matsuda Index), wykazano insulinooporność u ok. 45% przebadanych osób, zaś zmniejszoną insulinowrażliwość u prawie 60% przebadanych [5].

W świetle powyższych danych uzyskane przez nas wyniki wskazują, iż rutynowe parametry laboratoryjne nie są wystarczającymi dla bieżącej kontroli stanu zdrowia i powinny być uzupełnione o ocenę insulinooporności na podstawie przynajmniej jednego z pośrednich wskaźników opisujących stan wrażliwości tkanek na insulinę. Optymalnym byłaby ocena zarówno stopnia insulinooporności obwodowej, jak i wątrobowej. Ponadto zgodnie z dobrą praktyką laboratoryjną, dla każdej badanej populacji należy wyznaczyć własne wartości odcięcia dla danego parametru [27, 28]. Jest to uzasadnione ze względu na obserwowane różnice w częstości identyfikowania tego zaburzenia na podstawie różnych kryteriów, co wykazaliśmy w naszej pracy.

Wyniki niniejszego badania pilotażowego, dostarczają informacji na temat stopnia zagrożenia młodych osób wystąpieniem zaburzeń gospodarki węglowodanowej, zwłaszcza w zakresie insulinooporności lub insulinowrażliwości, gdyż zostały przeprowadzone w homogennej wiekowo i socjoekonomicznie grupie osób, prowadzących podobny styl życia. Cennym będzie możliwość prospektywnej oceny występowania zidentyfikowanych zaburzeń, w związku z planowaną kontynuacją projektu obejmującą okres trwania studiów uczestników naszego badania, a także jego poszerzenie o większą liczbę młodych ochotników.

Wnioski

1. W celu identyfikacji insulinooporności w badanej populacji wskazane jest wyznaczenie własnych wartości odcięcia dla opisujących to zaburzenie wskaźników.
2. Ocena zaburzeń gospodarki węglowodanowej powinna być dokonana nie tylko na podstawie rutynowych testów laboratoryjnych, ale również w oparciu o pomiar stężenia insuliny na czczo lub w trakcie DTTG.
3. Obliczanie wskaźników oporności lub wrażliwości tkanek na insulinę jest właściwym postępowaniem w bieżącej i prognostycznej ocenie tych zaburzeń i powinno być rekomendowane do włączenia w panel rutynowych badań diagnostycznych.

Piśmiennictwo / References

1. Wesołowski P, Wańkiewicz Z. Insulinooporność – metody rozpoznawania i następstwa kliniczne. *Nefrol Dial Pol* 2011, 15: 243-246.
2. Bergmann K, Olender K, Odrowąż-Sypniewska G. Rola otyłości i stanu zapalnego w cukrzycy typu 2 – znane fakty, nowe kontrowersje. *Diagn Lab* 2012, 48: 313-322.
3. Karve A, Hayward RA. Prevalence, Diagnosis, and Treatment of Impaired Fasting Glucose and Impaired Glucose Tolerance in Nondiabetic U.S. Adults. *Diabetes Care* 2010, 33: 2355-2359.
4. Madeira FB, Silva AA, Veloso HF, et al. Normal weight obesity is associated with metabolic syndrome and insulin resistance in young adults from a middle-income country. *PLoS One* 2013, 8: e60673.
5. Płaczkowska S, Kokot I, Pawlik-Sobecka L, et al. Indices of insulin resistance in Wrocław university students – Preliminary report. *Fam Med and Primary Care Rev* 2013, 15: 370-371.
6. Nolan JJ, Faerch K. Estimating insulin sensitivity and beta cell function: perspectives from the modern pandemics of obesity and type 2 diabetes. *Diabetol* 2012, 55: 2863-2867.
7. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetol* 1985, 28: 412-419.
8. Abdul-Ghani MA, Matsuda M, Balas B, et al. Muscle and liver insulin resistance indexes derived from the oral glucose tolerance test. *Diabetes Care* 2007, 30: 89-94.
9. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2014 Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetol Klin* 2014, 3(supl. A).
10. DeFronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes* 2009, 58(4): 773-795.
11. WHO. Global Database on Body Mass Index. http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html (04.03.2014).
12. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000, 894: i-xii, 1-253.
13. Zatońska K, Janik-Konieczny K, Regulaska-Ilow B, et al. Prevalence of obesity – baseline assessment in the prospective cohort 'PONS' study. *Ann Agric Environ Med* 2011, 18: 246-250.
14. Kokot I, Pawlik-Sobecka L, Płaczkowska S, et al. Diagnostyczna wartość glukometrów w praktyce. *Fam Med and Primary Care Rev* 2013, 15: 119-120.
15. Ferrannini E, Mari A. How to measure insulin sensitivity. *J Hypertens* 1998, 16: 895-906.
16. Stępińska J, Solnica B, Kulpa J i wsp. Konieczność ujednoczenia wartości docelowych wyników badań lipidowych w medycznych laboratoriach diagnostycznych w Polsce. *Diagn Lab* 2012, 48: 473-474.
17. Wytyczne ESH/ESC dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym w 2013 roku. *Nadciśnienie Tętnicze* 2013, 17(2): 69-168.
18. Waist circumference and waist-hip ratio: Report of a WHO consultation. WHO, Geneva 2008.
19. Tatoń J, Czech A, Bernas M. Otyłość brzuszna i insulinooporność jako przyczyny zaburzeń metabolicznych. [w:] *Otyłość, zespół metaboliczny*. PZWL, Warszawa 2007: 191-201.
20. Szurkowska M, Szafranec K, Gilis-Januszewska A, et al. Insulin resistance indices in population-based study and their predictive value in defining metabolic syndrome. *Prz Epidemiol* 2005, 59: 743-751.
21. Bergmann K, Sypniewska G. Diabetes as a complication of adipose tissue dysfunction. Is there a role for potential new biomarkers? *Clin Chem Lab Med* 2013, 51: 177-185.
22. Małecki M. Otyłość – insulinooporność – cukrzyca typu 2. *Kardiol Pol* 2006, 64: 561-566.
23. Oka R, Yagi K, Sakurai M, et al. Insulin secretion and insulin sensitivity on the oral glucose tolerance test (OGTT) in middle-aged Japanese. *Endocr J* 2012, 59: 55-64.
24. Zozulińska D. Historia naturalna cukrzycy. *Przew Lek* 2006, 3: 30-39.
25. Tatoń J. Molekularne i komórkowe mechanizmy działania insuliny. *Przew Lek* 2003, 6: 47-57.
26. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004, 89: 2526-2539.
27. Geloneze B, Vasques AC, Stabe CF, et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009, 53: 281-287.
28. Qu HQ, Li Q, Rentfro AR, et al. The definition of insulin resistance using HOMA-IR for Americans of Mexican descent using machine learning. *PLoS One* 2011, 6: e21041.