

Lekarz Aneta Chylińska-Frątczak

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

„Zaburzenia metaboliczne u dzieci z otyłością prostą”

Promotor: prof. dr hab. n. med. Agnieszka Szadkowska

Uniwersytet Medyczny

Łódź, 2022

7. Streszczenie w języku polskim

Otyłość stała się w ostatnich latach poważnym problemem dotyczącym ok. 20% światowej populacji, prowadzącym do istotnych zaburzeń gospodarki węglowodanowej, lipidowej i nadciśnienia tętniczego, czego konsekwencją jest wzrost zachorowań na choroby sercowo-naczyniowe i cukrzycę typu 2.

Wg definicji, otyłość stanowi patologiczne nagromadzenie tkanki tłuszczowej w organizmie, przekraczające jego fizjologiczne potrzeby i możliwości adaptacyjne, mogące prowadzić do niekorzystnych skutków dla zdrowia.

U dzieci nadmiar masy ciała rozpoznajemy na podstawie wartości BMI odnoszonych do siatek centylowych lub masy ciała odnoszonej do należnej masy ciała dla wysokości i wieku dziecka. W naszej pracy otyłość rozpoznawaliśmy, gdy BMI wynosiło ≥ 95 centyla.

Przyczyny otyłości wśród dzieci mają charakter złożony, zwykle współwystępują czynniki genetyczne, prenatalne, endokrynologiczne i środowiskowe. Pandemia COVID-19 miała znaczący negatywny wpływ na zdrowie psychiczne i nawyki żywieniowe społeczeństwa, doprowadziła do zmian w codziennym życiu z powodu nakładanych izolacji, wymuszając siedzący tryb życia.

Do głównych powikłań otyłości należą zaburzenia węglowodanowe, lipidowe, hemodynamiczne, a także - rzadziej – choroby układu pokarmowego, oddechowego, kostnego, nerwowego, wewnątrzwydzielniczego, oraz sfery psychologicznej. U podłoża współwystępowania wyżej wymienionych zaburzeń sprzyjających rozwojowi chorób sercowo-naczyniowych oraz cukrzycy typu 2, leży wspólny czynnik – insulinooporność i związana z nią otyłość brzuszna. Zjawisko to nazwane jest zespołem metabolicznym (ZM) i występuje wg różnych autorów u 10-66% dzieci z otyłością.

Niefarmakologiczne leczenie otyłości obejmuje modyfikacje stylu życia całej rodziny poprzez wprowadzenie zdrowego sposobu żywienia, zwiększenie aktywności fizycznej. Bardzo istotne jest uwzględnienie psychoterapii. Przy braku skuteczności tych metod można zastosować farmakoterapię oraz leczenie bariatryczne. Do leków dopuszczonych do leczenia otyłości u dzieci należą: Liraglutyd (Saxenda) i Setmelanotide (Imcivree). Operacje bariatryczne sugerowane są tylko w warunkach skrajnej otyłości w wyspecjalizowanych ośrodkach chirurgicznych. Leczenie otyłości obejmuje również diagnostykę oraz leczenie jej następstw i chorób towarzyszących.

Celami pracy była:

- 1) Ocena częstości występowania zaburzeń metabolicznych i hemodynamicznych u dzieci z otyłością prostą.
- 2) Wieloaspektowa analiza zaburzeń gospodarki węglowodanowej u dzieci z otyłością prostą ze szczególnym uwzględnieniem:

- a) przydatności dostępnych metod diagnostycznych do rozpoznawania stanu przedcukrzycowego i cukrzycy,
- b) udziału zmian insulinosekrecji i insulinowrażliwości w powstawaniu zaburzeń metabolizmu glukozy.

Badaniem objęto 151 pacjentów (66 dziewczynek i 85 chłopców) z otyłością prostą ze średnim BMI 30,6 kg/m² i BMI z-score 2,2, w wieku 9-18 lat (śr. 13,5 lat), będących pod opieką Poradni Diabetologicznej, hospitalizowanych na Oddziale Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii i Nefrologii w Uniwersyteckim Centrum Pediatrii Centralnego Szpitala Klinicznego w Łodzi, spełniających kryteria badania.

U pacjentów przeprowadzono badanie lekarskie z oceną stanu odżywienia i stopniem dojrzałości płciowej ocenionej w skali Tannera. Wykonano badania antropometryczne, obliczono wskaźniki nasilenia otyłości (BMI, WHR, WHtR), oceniono skład ciała metodą BIA, wykonano przygodne pomiary ciśnienia tętniczego oraz całodobowy automatyczny pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM). Wykonano również test z glukagonem z pomiarem stężenia peptydu C oraz 2-godzinny test doustnego obciążenia glukozą (OGTT) z oznaczeniem stężenia glukozy i insuliny w wybranych punktach czasowych i obliczono wskaźnik HOMA-IR. Wykonano badania laboratoryjne obejmujące m.in. oznaczenia lipidów oraz HbA1c.

W podgrupie pacjentów wykonano 4-godzinny test doustnego obciążenia glukozą (OGTT) oraz 4-godzinny test obciążenia standaryzowanym posiłkiem mieszanym (MMTT) z oznaczeniem stężenia glukozy i insuliny w wybranych punktach czasowych oraz 6-dobowe ciągłe monitorowanie stężenia glukozy (CGM), a także badanie USG wątroby w celu oceny stłuszczenia wątroby i obliczenie wskaźnika stłuszczenia wątroby NAFLD-LFS.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono nasilenie otyłości z wiekiem oraz występowanie otyłości brzusznej wg kryteriów OLAF u 99,2%, a wg WHtR u 97,6% pacjentów z otyłością prostą, bez różnic między płciami. Po adjustacji do stadium Tannera nie obserwowano również różnic w BMI z-score i obwodzie bioder między płciami, natomiast większy obwód talii i wskaźnik WHR obserwowano u chłopców. Skład ciała oceniono metodą bioimpedancji elektrycznej, chłopcy prezentowali mniejszą ilość tkanki tłuszczowej, większą mięśni oraz wskaźnika tkanki tłuszczowej wisceralnej niż dziewczynki. Odnotowano ponadto istotne powiązanie BMI z-score i obwodu talii z ilością tkanki tłuszczowej oraz wskaźnikiem tkanki tłuszczowej wisceralnej.

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej na podstawie OGTT rozpoznano u 26 (17,2%) otyłych dzieci, w tym 2 przypadki cukrzycy typu 2. Najczęściej obserwowano nieprawidłową tolerancję glukozy (u 15,2%), następnie nieprawidłową glikemię na czczo (u 2,6%), a u jednego pacjenta występowały łącznie IFG i IGT. U 8 pacjentów obserwowano również glikemię ≥ 200 mg/dl w jakimkolwiek punkcie czasowym między 0. I 120 min. OGTT. Nie stwierdzono różnic w częstości występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej

wg kryteriów OGTT między płciami, a także w stężeniu glukozy i insuliny na czczo i w 120 minucie testu OGTT. Odnotowano jedynie dodatnią korelację między HOMA-IR i HbA1c a glikemią w poszczególnych punktach czasowych OGTT, brak takowej zależności z parametrami nasilenia otyłości (BMI z-score, obwodem talii, ilością tkanki tłuszczowej i wskaźnikiem tkanki tłuszczowej wisceralnej).

Analizując zaburzenia gospodarki węglowodanowej na podstawie HbA1c, u 20,3% dzieci stwierdzono HbA1c w zakresie pre-diabetes (5,7 - 6,4%), ze średnią wartością $5,4 \pm 0,3\%$. U żadnego pacjenta, również u tych z rozpoznaną DM2 wg kryteriów OGTT, wartość HbA1c nie przekraczała 6,5%. Ani wiek i płeć, ani BMI z-score, obwód talii, ilość tkanki tłuszczowej i wskaźnik tkanki tłuszczowej wisceralnej nie wpływały na wartości HbA1c.

Na podstawie przeprowadzonej analizy wykazano istotną rozbieżność wyników w diagnostyce zaburzeń gospodarki węglowodanowej na podstawie OGTT i HbA1c. Zgodne rozpoznania wg obu kryteriów stwierdzono tylko w 69,2% przypadków. Pacjenci, u których zaburzenia gospodarki węglowodanowej zostały sklasyfikowane odmiennie na podstawie OGTT i HbA1c, nie różnili się istotnie pod względem wieku, płci, wskaźników antropometrycznych i parametrów nasilenia otyłości.

U części pacjentów oceniono zaburzenia gospodarki węglowodanowej na podstawie ciągłego monitorowania glukozy (CGM), stwierdzając, że średnio aż przez 98,5% czasu stężenie glukozy mieściło się w zakresie od 70 do 140 mg/dl, a tylko przez 1% czasu przekraczało 140 mg/dl. Przez 0,5% czasu było poniżej 70 mg/dl. Odnotowano dodatnią korelację między glikemią na czczo w OGTT a średnim stężeniem glukozy w CGM w nocy, najniższym stężeniem glukozy w ciągu doby, najniższym stężeniem glukozy w ciągu dnia i w nocy. Pacjenci z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej w OGTT mieli wyższe średnie stężenie glukozy w CGM w nocy.

Ocenę insulinosekrecji wykonano na podstawie wyników testu z glukagonem oraz testu obciążenia mieszanym posiłkiem białkowo-tłuszczowo-węglowodanowym (MMTT). U 76,7% badanych średnie stężenie peptydu C na czczo było w zakresie normy, a u 23,3% było powyżej normy. Prawidłowy wynik testu z glukagonem obserwowano u 74,1%, szczególnie młodszych pacjentów. Nie stwierdzono związku między wynikiem testu z glukagonem a płcią, parametrami nasilenia otyłości, zaburzeniami gospodarki węglowodanowej stwierdzanymi na podstawie OGTT i HbA1c oraz lipidogramem.

Porównując 4-godzinne testy OGTT i MMTT wykazano niższe wartości glikemii we wszystkich punktach czasowych po spożyciu standaryzowanego posiłku niż w OGTT, jednakże średnie stężenie insuliny w MMTT było wyższe w 15' i 30', zaś w pozostałych punktach czasowych niższe niż w OGTT. Dzieci z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej wg kryteriów OGTT miały wyższe wartości glikemii w MMTT w stosunku do dzieci bez tych zaburzeń.

Insulinooporność oceniano na podstawie stężenia insuliny w poszczególnych punktach czasowych 2-godzinnego testu OGTT oraz na podstawie wskaźnika HOMA-IR. W OGTT u 62% badanych insulinemia na czczo była powyżej normy, a u 51,7% w 120 minucie testu wynosiła $> 75 \mu\text{IU/ml}$. U prawie połowy badanych stężenie insuliny w jakimkolwiek punkcie testu wynosiło $> 150 \mu\text{IU/ml}$. Odnotowano znacznie częstsze występowanie insulinooporności (wg OGTT) u dzieci z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej w stosunku do dzieci bez zaburzeń.

Wskaźnik HOMA-IR $> 2,5$ stwierdzono u 32,4% dzieci z otyłością prostą. Wartość wskaźnika HOMA-IR zależała od BMI z-score, obwodu talii, wskaźnika tkanki tłuszczowej wisceralnej oraz obecności zaburzeń gospodarki węglowodanowej w OGTT.

W następnej kolejności oceniano zaburzenia lipidowe u otyłych pacjentów. Najczęściej obserwowanym nieprawidłowym parametrem lipidowym było zbyt niskie stężenie HDL cholesterolu, a co najmniej jedno zaburzenie lipidowe występowało u 50% dzieci, bez różnicy między płciami. Stężenie cholesterolu całkowitego oraz frakcji LDL-CH zależało od zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie, natomiast stężenie HDL-CH było odwrotnie proporcjonalne do BMI z-score, obwodu talii i wskaźnika tkanki tłuszczowej wisceralnej.

Ciśnienie tętnicze oceniane było na podstawie pomiarów przygodnych oraz 24-godzinnego ABPM. Na podstawie pomiarów przygodnych ciśnienie tętnicze ≥ 95 centyla rozpoznano u 44,7% dzieci, które nie różniły się od dzieci z ciśnieniem tętniczym < 95 centyla, pod względem płci, wieku, parametrów antropometrycznych i składu ciała, stadiów dojrzewania płciowego, wykładników insulinooporności oraz występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg OGTT. U pacjentów z ciśnieniem tętniczym ≥ 95 centyla częściej rozpoznawano zespół metaboliczny.

Na podstawie badania ABPM nadciśnienie tętnicze rozpoznano u 15,9% dzieci, które prezentowały większy BMI z-score oraz wyższe wykładniki insulinooporności w stosunku do osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia. Podobnie jak w przypadku pomiarów przygodnych, nie obserwowano różnicy między dziećmi z NT i bez niego pod względem płci, wieku, parametrów antropometrycznych i składu ciała oraz występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg OGTT. Stwierdzono natomiast częstsze występowanie zespołu metabolicznego i wskaźnika HOMA-IR $> 2,5$. U prawie połowy badanych dzieci nie obserwowano nocnego spadku ciśnienia, który nie zależał od nasilenia otyłości.

Biorąc pod uwagę wyżej opisane zaburzenia węglowodanowe, lipidowe i hemodynamiczne, u 25,8% dzieci z otyłością rozpoznano zespół metaboliczny (ZM), który z podobną częstością występował u dziewcząt i chłopców, nasilając się z wiekiem. Najczęstszą składową (40%) ZM był hipo-HDL-CH, następnie w równych proporcjach (po 25-26%) obserwowano hiper-TG i nadciśnienie tętnicze, natomiast IFG/DM2 stanowiły niecałe 4% wszystkich składowych ZM. Wraz ze wzrostem BMI z-score, zwiększała się liczba składowych zespołu metabolicznego.

Kolejnym zagadnieniem w naszej pracy było zbadanie występowania niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby (NAFLD). W badanej grupie cechy stłuszczenia wątroby w USG rozpoznano u 25% otyłych dzieci, a rozszerzając kryteria o stężenie ALAT, wg zaleceń ESPGHAN, NAFLD rozpoznano u prawie 30% badanych. Pacjenci ze stłuszczeniem wątroby charakteryzowali się wyższym wskaźnikiem tkanki wisceralnej, bardziej nasilonymi wykładnikami insulinooporności, wyższym stężeniem triglicerydów, niższym stężeniem HDL-CH oraz wyższymi wartościami 24h SBP w ABPM. Nie wykazywali oni natomiast częstszego występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg OGTT, ZM oraz jego składowych.

Na podstawie analizy zebranego materiału wyciągnięto następujące wnioski:

- 1) Ze względu na wysoką częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej, zaburzeń lipidowych, nadciśnienia tętniczego oraz NAFLD u dzieci z otyłością prostą badania przesiewowe w tym kierunku powinny być u nich wykonywane rutynowo.
- 2) Istniejące znaczne rozbieżności w rozpoznawaniu zaburzeń węglowodanowych przy wykorzystaniu OGTT i HbA1c u pacjentów z otyłością wskazują na konieczność wykorzystania dwóch badań diagnostycznych bądź powtórzenia badania w celu potwierdzenia diagnozy.
- 3) CGM może stać się nowym narzędziem diagnostycznym zaburzeń gospodarki węglowodanowej również u dzieci z otyłością.
- 4) U dzieci z otyłością prostą występuje zarówno obniżenie insulino-wrażliwości, jak i upośledzenie insulino-sekrecji.

8. Streszczenie w języku angielskim

Over recent years obesity has become a serious problem affecting about 20% of the world population, leading to significant carbohydrate metabolism and lipid disorders, and arterial hypertension, thus resulting in increased incidence of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus.

According to definition, obesity is pathological accumulation of adipose tissue in the body, exceeding its physiological needs and adaptive capacity, which may lead to adverse health effects.

Excessive body weight is diagnosed in children based on BMI values referred to percentile charts or body mass referred to appropriate body mass for height and age of the child. In our study, obesity was diagnosed when BMI was \geq 95th percentile.

Causes of obesity among children are complex, with typically co-occurring genetic, prenatal, endocrine and environmental factors. The COVID-19 pandemic has significantly negatively affected mental health and nutritional habits of the society, leading to changes in daily life due to imposed isolation and resulting in sedentary lifestyle.

Main consequences of obesity include: carbohydrate, lipid and hemodynamic disorders, as well as less common diseases concerning the digestive, respiratory, skeletal, nervous, endocrine systems, and the psychological sphere. The co-occurrence of the above-mentioned disorders contributing to the development of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus has a common fundamental factor – insulin resistance and abdominal obesity associated with it. The phenomenon is called the metabolic syndrome (MS) and, according to different authors, occurs in 10-66% of children with obesity.

Non-pharmacological obesity treatment includes lifestyle modification for the whole family through introducing healthy diet and increasing physical activity. Considering psychotherapy is very important. Where such methods are ineffective, pharmacotherapy and bariatric treatment may be applied. Drugs allowed to be used in obesity treatment in children are: Liraglutyd (Saxenda) and Setmelanotide (Imcivree). Bariatric surgery is suggested only in extreme obesity at specialist surgical centres. Obesity management also involves diagnostics as well as treatment of sequelae and comorbidities.

The aims of the study were:

- 1) To assess the incidence of metabolic and hemodynamic disorders in children with simple obesity:
- 2) Multi-faceted analysis of carbohydrate metabolism disorders, including:
 - a) usefulness of available diagnostic methods of diagnosing pre-diabetes condition and diabetes,

- b) role of insulin secretion and insulin sensitivity changes in the formation of glucose metabolism disorders.

The study enrolled 151 patients (66 girls and 85 boys) with simple obesity, with mean BMI of 30.6 kg/sq m and BMI z-score 2.2, aged 9-18 years (the mean of 13.5 years), under the care of the Diabetes Outpatient Clinic, hospitalised in the Paediatrics, Endocrinology, Diabetes and Nephrology Department at the University Paediatric Centre of the Central Teaching Hospital in Łódź, who met the study inclusion criteria.

The patients underwent medical examination with the assessment of nutritional status and sexual maturity stage according to Tanner's rating scale. Anthropometric examinations were performed, severity of obesity indicators (BMI, WHR, WHtR) were calculated, body mass composition was evaluated using BIA, random blood pressure measurements and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) were conducted. Moreover, the glucagon stimulation test of C-peptide and 2-hour oral glucose tolerance test (OGTT) with measurement of glucose and insulin concentrations at selected time points were done and the HOMA-IR index was calculated. Laboratory tests were performed, including, among others, lipid and HbA1c concentrations.

In a subgroup of patients, a 4-hour oral glucose tolerance test (OGTT) and 4-hour mixed-meal tolerance test (MMTT) with measurement of glucose and insulin concentrations at selected time points and 6-day continuous glucose monitoring (CGM), as well as liver ultrasound were carried out to assess fatty liver disease and compute non-alcoholic fatty liver disease – liver fat score (NAFLD-LFS).

The performed tests showed obesity increasing with age, as well as abdominal obesity according to the OLAF criteria and according to WHtR in 99.2% and 97.6% of patients with simple obesity respectively, with no differences between genders. After adjusting for Tanner's rating scale stage, no differences in BMI z-score and hip circumference were found between genders either, while boys showed larger waist circumference and WHR. Body composition was assessed with the bioelectrical impedance analysis method, with boys showing less fatty tissue, and more muscle tissue and visceral fat than girls. Furthermore, a significant correlation between BMI z-score and waist circumference, on the one hand, and fatty tissue and visceral fat, on the other hand, was found.

Carbohydrate metabolism disorders based on OGTT were diagnosed in 26 (17.2%) obese children, including 2 cases of type 2 diabetes mellitus. Impaired glucose tolerance was most commonly observed (in 15.2%), followed by impaired fasting glucose (in 2.6%), and both IFG and IGT in one patient. In 8 patients, glycaemia ≥ 200 mg/dl at any time point in OGTT (between 0' and 120') was also observed. No differences between genders were found in the incidence of carbohydrate metabolism disorders according to OGTT criteria neither fasting nor at 120' in OGTT glucose and insulin concentrations. Positive correlation

was only noted between HOMA-IR and HbA1c, and glycaemia at particular time points in OGTT, while there was no such correlation with severity of obesity parameters (BMI z-score, waist circumference, fatty tissue and visceral fat).

While analysing carbohydrate metabolism disorders based on HbA1c, HbA1c in the pre-diabetes range (5.7 – 6.4%), with the mean of $5.4 \pm 0.3\%$, was found in 20.3% of children. None of the patients, including those diagnosed with DM2 according to OGTT criteria, showed HbA1c above 6.5%. Neither age nor gender, BMI z-score, waist circumference, fatty tissue or visceral fat impacted on HbA1c values.

On the basis of the carried out analysis, a significant discrepancy was found in diagnostic results for carbohydrate metabolism disorders based on OGTT and HbA1c. Consistent diagnoses according to both the criteria were noted in only 69.2%. Patients with carbohydrate metabolism disorders classified differently based on OGTT and HbA1c did not differ significantly in terms of age, gender, anthropometric indicators and severity of obesity parameters.

In part of the patients, carbohydrate metabolism disorders were assessed based on continuous glucose monitoring (CGM), where as many as 98.5% of glucose concentration readings were in the range from 70 to 140 mg/dl, and only 1% exceeded 140 mg/dl. 0.5% of the readings were below 70 mg/dl. A positive correlation was noted between fasting glycaemia in OGTT and mean glucose concentration in CGM at night, the lowest 24-hour glucose concentration, the lowest glucose concentrations during the day and night. Patients with carbohydrate metabolism disorders in OGTT showed higher mean glucose concentrations in CGM at night.

Insulin secretion was assessed based on the results of the glucagon test and protein-fat-carbohydrate mixed-meal tolerance test (MMTT). In 76.7% of the subjects the mean fasting C peptide value was within the normal limit, while in 23.3% it was above the normal range. Normal glucagon test results were observed in 74.1%, especially in younger patients. No relationship was found between the glucagon test and gender, severity of obesity parameters, carbohydrate metabolism disorders based on OGTT and HbA1c, and lipidogram.

While comparing 4-hour OGTT and MMTT, lower glycaemia values were found at all time points after standardised mixed-meal than in OGTT, although the mean insulin concentration in MMTT was statistically higher at 15' and 30', but at other time points – lower than in OGTT. Children with carbohydrate metabolism disorders according to OGTT criteria showed higher glycaemia values in MMTT compared to children without those disorders.

Insulin resistance was assessed based on insulin concentrations at particular time points of 2-hour OGTT and based on HOMA-IR. In OGTT, fasting insulin was above the normal range in 62% of the subjects, while at 120' of the test it was $> 75 \mu\text{U/ml}$ in 51.7%.

In almost half of the subjects, insulin was $> 150 \mu\text{U/ml}$ at any time point of the test. Significantly more common insulin resistance (according to OGTT) was noted in children with carbohydrate metabolism disorders compared to children without the disorders.

HOMA-IR > 2.5 was found in 32.4% of children with simple obesity. The HOMA-IR value depended on BMI z-score, waist circumference, visceral fat and presence of carbohydrate metabolism disorders in OGTT.

Then lipid metabolism disorders were evaluated in obese patients. The most commonly observed abnormal lipid parameter was too low HDL cholesterol concentration, and at least one lipid disorder occurred in 50% of children irrespective of gender. Total cholesterol and LDL-CH fraction concentrations depended on the fat tissue quantity in the body while HDL-CH concentration was inversely proportional to BMI z-score, waist circumference and visceral fat.

Blood pressure was assessed based on random measurements and 24-hour ABPM. On the basis of random measurements, hypertension was diagnosed in 44.7% of children, who did not differ from children with normotension (NT) in terms of gender, age, body mass parameters and composition, sexual maturity stages, insulin resistance indicators and carbohydrate metabolism disorders according to OGTT. The metabolic syndrome was more often diagnosed in patients with NT.

Based on ABPM, hypertension was diagnosed in 15.9% of children who presented higher BMI z-score and higher insulin resistance indicators compared to normotensive individuals. Similarly to random measurements, no difference between NT and non-NT children was observed in terms of gender, age, body mass parameters and composition, as well as carbohydrate metabolism disorders according to OGTT. However, the metabolic syndrome and HOMA-IR >2.5 occurred more often. In almost half of the studied children, a night-time blood tension fall was not observed, irrespective of the severity of obesity.

Taking into account the above-described carbohydrate, lipid and hemodynamic disorders, the metabolic syndrome (MS) was diagnosed in 25.8% of children with obesity, with similar frequency in girls and boys, increasing with age. The most common component of MS (40%) was hypo-HDL-CH, followed in equal proportions (25-26% each) by hyper-TG and hypertension, while IFG/DM2 accounted for less than 4% of all MS components. Along with the increasing BMI z-score, the number of metabolic syndrome components grew as well.

The next task in our study was to examine non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). In the study group, features of fatty liver disease in ultrasound were observed in 25% of obese children and, when including ALAT concentration into criteria according to ESPGHAN, NAFLD was diagnosed in almost 30% of the subjects. Patients with fatty liver disease were characterised by more visceral fat, higher insulin resistance indicators, higher triglyceride concentration, lower HDL-CH concentration and higher 24-hour SBP in ABPM

values. However, they did not demonstrate a significant difference in incidence of carbohydrate metabolism disorders according to OGTT, MS and its components.

The analysis of the collected material led to the following conclusions:

1. Due to the high incidence of carbohydrate metabolism disorders, lipid disorders, hypertension and NAFLD in children with simple obesity, screening tests for those should be routinely carried out.
2. Considerable discrepancies in diagnosing carbohydrate metabolism disorders using OGTT and HbA1c in patients with obesity indicate the need to apply two diagnostic tests or repeat a test to confirm the diagnosis.
3. CGM may become a new diagnostic tool for carbohydrate metabolism disorders also in children with obesity.
4. In children with simple obesity, there is both reduced insulin sensitivity and impaired insulin secretion.