

Vzťah mikroalbuminúrie a obezity u zdravých mladistvých – predbežné výsledky štúdie „Rešpekt pre zdravie“

K. Šebeková¹, R. Kollárová¹, A. Stecová², V. Potičný³, Z. Gerová⁴

¹ Ústav molekulárnej biomedicíny Lekárskej fakulty UK Bratislava, Slovenská republika, prednosta MUDr. Ing. Mgr. Peter Celec, PhD., MPH

² Medirex a.s., Bratislava, Slovenská republika, výkonná riaditeľka Centrálného laboratória Ing. Eleonóra Janíková

³ Zdravotný odbor Bratislavského samosprávneho kraja Bratislava, Slovenská republika, riaditeľ MUDr. Valerián Potičný, MPH

⁴ Regionálny úrad verejného zdravotníctva hlavného mesta Slovenska Bratislava, Bratislava, Slovenská republika, vedúci odboru MUDr. Alžbeta Béderová, CSc.

Súhrn: *Východiska:* U dospelých je albuminúria markerom prítomnosti alebo rizikovým faktorom vzniku kardiovaskulárnych a renálnych ochorení. Korene týchto ochorení siahajú do detstva a mladosti. Údaje o renálnej exkrécii albumínu (albumin/creatinine ratio – ACR) a prevalencii mikroalbuminúrie vo všeobecnej populácii mladistvých sú sporé. *Metódy a výsledky:* Vo vzťahu k antropometrickým ukazovateľom celkovej a centrálnej obezity sme sledovali ACR a prevalenciu mikroalbuminúrie u 846 študentov stredných škôl (482 chlapcov) vo veku 15–19 rokov. ACR (0,43; 0,29–0,67 mg albumínu/mmol kreatinínu vs 0,35; 0,25–0,51 mg albumínu/mmol kreatinínu, $p < 0,001$), a prevalencia mikroalbuminúrie (3,6 % vs 1,2 %, χ^2 : $p = 0,024$) boli významne vyššie u dievčat ako u chlapcov. V celom súbore a u chlapcov sme pozorovali významne vyššie ACR u probandov s podhmotnosťou v porovnaní s nadhmotnosťou alebo obezitou. Korelácie medzi ACR a indexom telesnej hmotnosti, percentom celkového telesného tuku, ako i ukazovateľmi centrálnej obezity boli inverzné. *Záver:* Vo všeobecnej populácii adolescentov bola prevalencia mikroalbuminúrie relatívne nízka. U chlapcov ACR koreluje, paradoxne, inverzne s antropometrickými ukazovateľmi výživového statusu. Naše výsledky poukazujú na potrebu: (a) špecifickej interpretácie ACR u mladistvých, a (b) rozboru asociácií tohto v dospelosti dôležitého rizikového markera u mladistvých v širších medicínskych súvislostiach, ako vo vzťahu k aktuálnemu krvnému tlaku, inzulínovej senzitivite a pod.

Kľúčové slová: mladiství – mikroalbuminúria – obezita

An association between microalbuminuria and obesity in healthy adolescents – preliminary results from the “Respect for Health” study

Summary: *Background:* Microalbuminuria is a marker of present/future cardiovascular and/or renal disease. The roots of these diseases extend back into childhood. Data on renal excretion of albumin (albumin/creatinine ratio – ACR) and the prevalence of microalbuminuria in apparently healthy adolescents are scarce. *Methods and results:* We determined ACR and the prevalence of microalbuminuria in 15-to-19-years-old adolescents ($n = 846$, 482 boys), in association with markers of obesity. ACR (0.43; 0.29–0.67 mg albumin/mmol creatinine vs 0.35; 0.25–0.51 mg albumin/mmol creatinine, $p < 0.001$), and the prevalence of microalbuminuria (3.6 % vs 1.2 %, χ^2 : $p = 0.024$) were higher in girls than in boys. In underweight subjects, particularly boys, ACR was significantly higher if compared with the overweight/obese subjects. ACR correlated inversely with the markers of peripheral and central obesity. *Conclusions:* Prevalence of microalbuminuria in general population of adolescents was relatively low. Paradoxically, in the boys ACR showed an inverse relationship to markers of nutritional status. Our data suggest the need of specific interpretation of data on ACR in the adolescents, and the need of further analysis of this (in the adults risk) marker in population of adolescents with regard to other important determinants of ACR, such as actual blood pressure, insulin sensitivity, etc.

Key words: adolescents – microalbuminuria – obesity

Úvod

Obezita je najčastejšie sa vyskytujúcim metabolickým ochorením 21. storočia. Svetová zdravotnícka organizácia ju označila za najväčší zdravotný problém na celom svete a varuje pred globálnou epidémiou. V súčasnosti sa stáva obezita závažným zdravotným problémom nielen u dospelých, ale aj u detí a dospievajúcich [1,2], u ktorých spôsobuje ochorenia, ktoré sa donedávna

považovali výlučne za ochorenia dospelých, ako napr. diabetes 2. typu a ateroskleróza [3].

Prierezové štúdie u dospelých poukazujú na priamy vzťah medzi indexom telesnej hmotnosti (body mass index – BMI) a mortalitou [4,5]. Manifestácia metabolických a kardiovaskulárnych ochorení či aterosklerózy, sa však spája s centrálnou obezitou [6,7]. BMI preto nie je najvhodnejším ukazovateľom od-

hadu metabolického rizika a obzvlášť u detí a dospievajúcich má svoje obmedzenia [8,9]. V ostatných rokoch sa preto zaviedli antropometrické indexy, ktoré zohľadňujú obezitu hornej časti tela – obvod pásu, pomer pás/výška, pomer pás/boky alebo obvod krku, ktoré lepšie korelujú s kardiometabolickým rizikom [9–12].

Následky obezity v ochoreniach obetového systému, mozgu, pľúc a kĺbov

sú dobre známe. Jej významu pri vzniku a progresii ochorení obličiek sa však začína venovať pozornosť len v ostatnej dobe [13–15]. U dospelých proteinúria samotná prispieva nielen k poškodeniu obličiek, ale je aj prediktorom zvýšenej kardiovaskulárnej i celkovej mortality [16]. Na nežiaduce účinky obezity však poukazoval už Hippokrates z Kosu (460–375 p. n. l.), ktorý zároveň popísal „laboratórnu“ diagnostiku proteinúrie: moč obsahujúci bielkoviny pení, čo indikuje prítomnosť ochorenia obličiek.

Prvými klinickými príznakmi obezitickej nefropatie sú hyperfiltrácia a mikroalbuminúria (MA) [17]. Mikroalbuminúriou označujeme únik malých množstiev špecifickej bielkoviny plazmy – albumínu do moču. Od 80. rokov minulého storočia je známe, že MA je prediktorom nefropatie a kardiovaskulárnej morbidita a mortality u dospelých pacientov s diabetom [18–20]. V súčasnosti považujeme MA za nezávislý prediktor vzniku a vývinu nielen ochorení obličiek, ale aj kardiovaskulárnych ochorení, aj u pacientov bez diabetu, pacientov s hypertenziou, v starobe, ale aj vo všeobecnej populácii [21–26]. Patofyziologické mechanizmy spájajúce MA s kardiovaskulárnymi ochoreniami nie sú úplne jasné, akceptuje sa, že únik albumínu do moču odráža generalizovanú dysfunkciu vaskulárneho endotelu, spojenú s nízkym stupňom zápalu [27,28]. Preto nie je prekvapujúce, že aj vylučovanie malých množstiev albumínu do moču, podstatne nižších ako množstvá albumínu, ktoré definujeme ako MA, sú nezávislými prediktormi kardiovaskulárnych ochorení u dospelých [29–31].

Veľké populačné štúdie u nediabetických normotenzných dospelých udávajú 3–8% prevalenciu MA [24,32–35]. Keďže sa patofyziologické zmeny vyúsťujúce do manifestácie kardiovaskulárnych ochorení začínajú vyvíjať už v detstve, aktuálnou sa stáva otázka prevalence MA v detstve či adolescencii a jej možná asociácia s budúcim vývinom kardiovaskulárnych ochorení.

Údaje o prevalencii MA vo všeobecnej populácii adolescentov sú sporé: 3L štúdia u 12–17-ročných adolescentov v Grécku ($n = 498$) udáva prevalenciu 12,9 % [36], a v štúdiu NHANES z rokov 1999–2004 bola prevalencia u 12–19-ročných mladistvých ($n = 2\,515$) 8,9 % [37]. Vzťahy medzi MA a kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi u detí či adolescentov nie sú dostatočne známe. V štúdiu u 11–17-ročných zdravých adolescentov ($n = 354$) bola odhalená len voľná, ale štatisticky významná, asociácia renálnej exkrécie albumínu (urinary albumin excretion rate – AER) s koncentraciami inzulínu nalačno [38], naznačujúca možný včasný vzťah medzi poruchou metabolizmu inzulínu a vaskulárnou integritou.

Štúdie z metabolických klinických pracovísk dokladajú, že obézne deti a adolescenti majú vyššie hodnoty MA ako chudé deti [38–40]. Prevalencia MA u obéznych detí a adolescentov sa odhaduje na 10,1 % [41]. Výsledky vyššie uvedených štúdií vo všeobecnej populácii adolescentov však priniesli paradoxné zistenia: v štúdiu NHANES bola prevalencia obezity 10,3 %, avšak prevalencia MA bola významne vyššia u chudých (8,7 %) ako obéznych (0,3 %, $p = 0,005$) probandov [37]. Rovnako aj v 3L štúdiu bol vzťah medzi BMI a MA inverzný: probandi s nižším BMI ($21,4 \text{ kg/m}^2$) mali vyššie hodnoty MA ($20,5 \text{ mg albumínu/g kreatinínu}$) v porovnaní so skupinou s vyšším BMI ($22,2 \text{ kg/m}^2$, $p = 0,04$; $12,6 \text{ mg albumínu/g kreatinínu}$, $p = 0,01$) [42].

Zhrnuté poznatky o MA vo všeobecnej populácii detí a adolescentov jednoznačne poukazujú na špecifika tohto veku určitými, a paradoxnými, rozdielmi voči dospelým. Tieto poznatky nás viedli k uskutočneniu predbežnej analýzy výsledkov získaných v projekte „Rešpekt pre zdravie“, ktorý inicioval Zdravotný odbor Bratislavského samosprávneho kraja na stredných školách, ktorých je zriaďovateľom. Odborným garantom projektu je Regionálny úrad verejného zdravotníctva v Bratislave.

Hlavným cieľom projektu je prevencia kardiometabolických a iných chronických ochorení. Projekt má charakter neintervenčnej, observačnej štúdie, ktorá pozostáva zo zisťovania epidemiologických údajov dotazníkmi, antropometrických meraní a biochemických vyšetrení zameraných na kardiometabolické rizikové faktory.

V predbežnej analýze sme hľadali odpovede na nasledujúce otázky:

- aká je vo všeobecnej populácii adolescentov prevalencia mikroalbuminúrie,
- aké sú hodnoty ACR,
- aké sú vzťahy medzi ACR a ukazovateľmi obezity a
- či sa uvedené ukazovatele líšia u chlapcov a dievčat.

Hodnotili sme asociácie k celkovej obezite (BMI alebo percento telesného tuku), resp. centrálnej obezite, ktorú sme hodnotili obvodom brucha a pásu, a neštandardnými ukazovateľmi, ktoré sú však v literatúre popísané ako vhodné aj u mladistvých: pomerom pás/výška [43] a obvodom krku [44].

Materiál a metódy

Štúdiu schválila Etická komisia Bratislavského samosprávneho kraja. Účasť v štúdiu je podmienená písomným súhlasom mladistvého, u neplnoletých probandov písomným súhlasom rodiča.

V čase od novembra roku 2011 do apríla roku 2012 sme na stredných školách, ktorých zriaďovateľom je Bratislavský samosprávny kraj, zmerali antropometrické ukazovatele u > 1 600 mladistvých vo veku od 14 do 22 rokov. V tejto práci analyzujeme výsledky získané od 846 probandov vo veku 15 až 19 rokov, u ktorých sme mali v čase vyhodnocovania kompletne výsledky antropometrických meraní a mikroalbuminúrie, po vyradení probandov, u ktorých nebolo vhodné klasifikovať antropometrické ukazovatele použitím Slovenských populačných tabuliek. 14- a 20–22-ročných adolescentov sme nezaraďovali do hodnotenia pre malé po-

Tab. 1a. Charakteristika súboru dievčat podľa kategórií indexu telesnej hmoty (BMI).

Kategória BMI	Podhmotnosť ^{†1} (n = 36)	Norm. hmotnosť ^{†2} (n = 255)	Nadhmotnosť ^{†3} (n = 35)	Obezita ^{†4} (n = 38)	p
vek	17,2 ± 1,4	16,9 ± 1,1	16,6 ± 1,4	17 ± 1	NS
výška (cm)	166 ± 6	165 ± 6	163 ± 6	166 ± 7	NS
hmotnosť (kg)	48 ± 5	57 ± 6	67 ± 5	80 ± 11	0,001**
BMI (kg/m ²)	17,3 ± 1,2	20,9 ± 1,7	25,2 ± 1,1	28,8 ± 3,2	0,001**
obvod pásu (cm)	64 ± 5	70 ± 6	77 ± 6	84 ± 9	0,001**
obvod brucha (cm)	69 ± 6	77 ± 6	85 ± 6	92 ± 8	0,001**
obvod krku (cm)	30 ± 1	31 ± 1	33 ± 1	34 ± 2	0,001**
pás/výška	0,39 ± 0,03	0,43 ± 0,03	0,47 ± 0,04	0,51 ± 0,05	0,001**
% telesného tuku	20 ± 5	29 ± 5	36 ± 4	41 ± 4	0,001**

Kategorizácia podľa BMI: 15-roční až 18-roční: po výpočte Z-skóre vzhľadom na vek a pohlavie podľa slovenských populačných tabuliek z roku 1991; t.j.: ^{†1}BMI < 10. percentil; ^{†2}10. percentil < BMI ≤ 90. percentil; ^{†3}90. percentil < BMI < 97. percentil; ^{†4}BMI ≥ 97. percentil; 19-roční: ^{†1}BMI do 19,9; ^{†2}BMI 20–24,9; ^{†3}BMI 25–29,9; ^{†4}BMI 30 a viac. p – ANOVA; **post-hoc test: všetky kategórie BMI sa líšili navzájom, p < 0,01; NS – nevýznamné

Tab. 1b. Charakteristika súboru chlapcov podľa kategórií indexu telesnej hmoty (BMI).

Kategória BMI	Podhmotnosť ^{†1} (n = 29)	Norm. hmotnosť ^{†2} (n = 302)	Nadhmotnosť ^{†3} (n = 55)	Obezita ^{†4} (n = 96)	p
vek	18,1 ± 1,1 ^a	16,9 ± 1,2	17 ± 1,4	16,9 ± 1,1	0,001
výška (cm)	179 ± 6	179 ± 6	179 ± 7	179 ± 8	NS
hmotnosť (kg)	59 ± 5	69 ± 8	81 ± 8	94 ± 12	0,001**
BMI (kg/m ²)	18,2 ± 0,9	21,3 ± 1,7	25,2 ± 1,3	29,4 ± 3,1	0,001**
obvod pásu (cm)	71 ± 3	76 ± 5	83 ± 5	93 ± 8	0,001**
obvod brucha (cm)	75 ± 6	79 ± 6	87 ± 6	98 ± 9	0,001**
obvod krku (cm)	34 ± 1 ^b	36 ± 6 ^b	37 ± 2	39 ± 2	0,001
pás/výška	0,40 ± 0,02	0,42 ± 0,03	0,46 ± 0,03	0,52 ± 0,05	0,001**
% telesného tuku	9 ± 3	14 ± 5	21 ± 4	28 ± 6	0,001**

Kategorizácia podľa BMI: 15-roční až 18-roční: po výpočte Z-skóre vzhľadom na vek a pohlavie podľa slovenských populačných tabuliek z roku 1991; t.j.: ^{†1}BMI < 10. percentil; ^{†2}10. percentil < BMI ≤ 90. percentil; ^{†3}90. percentil < BMI < 97. percentil; ^{†4}BMI ≥ 97. percentil; 19-roční: ^{†1}BMI do 19,9; ^{†2}BMI 20–24,9; ^{†3}BMI 25–29,9; ^{†4}BMI 30 a viac. p – ANOVA; ^ap < 0,01 voči všetkým ostatným kategóriám; ^bp < 0,01 voči obezným; **post-hoc test: všetky kategórie BMI sa líšili navzájom, p < 0,01; NS – nevýznamné

četnosti probandov v týchto vekových kategóriách.

Antropometrické merania sme v spolupráci so študentmi Verejného zdravotníctva Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave vykonávali priamo na školách. Výšku sme merali výškomerom u bosých probandov stojacich vzpriamene (pozeraúcich vpred) pri stene na vodorovnej podlahe. Hmotnosť a percento telesného tuku sme merali digitálnou váhou s meračom telesného tuku (Omron BF510, meranie tuku bioimpedančnou metódou použitím 4 senzorov). Obvody sme merali u vzpriamene stojacich probandov ohybnou neelastickou ciachovanou páskou – obvod pásu vo vodorovnej rovine v polovičnej vzdialenosti

medzi spodným rebrom a hrebeňmi panvových kostí, obvod krku v mieste štítnej chrupavky u probanda stojaceho so vzpriamenou hlavou pri pohľade vpred [44].

Vypočítali sme BMI a index centrálny obezity (pomer obvod pásu k výške v cm). Kategorizáciu podľa BMI a percenta telesného tuku upresňujeme v príslušných tabuľkách. Ako centrálnu obezitu sme klasifikovali pomer pás/výška > 0,50 [43]. Nakoľko pre obvody brucha, pásu či krku nie sú u adolescentov stanovené hraničné hodnoty klasifikácie obezity, vo vzťahu k ACR sme sledovali len korelácie.

Mladiství sa dostavili na odber biologického materiálu do zazmluvneného zdravotníckeho zariadenia. Vo

vzorke ranného moču boli stanovené koncentrácie albumínu (imunoturbidimetricky, použitím súpravy Randox, Crumlin, Veľká Británia) a kreatinínu (kinetická Jaffého metóda bez deproteinácie, súprava Dialab, Praha, ČR), na prístroji Advia 2400 (Siemens). Vylučovanie albumínu do moču sme udávali ako pomer albumín/kreatinín (albumin to creatinine ratio – ACR). Keďže sa renálna exkrécia kreatinínu líši u oboch pohlaví, referenčné hodnoty ACR sa udávajú zvlášť pre mužov a ženy. V súčasnosti neexistuje konsenzus o definícii MA v detskom veku či adolescencii, zvyčajne sa používajú referenčné hodnoty deklarované pre dospelých [45]. Ako MA sme klasifikovali pomer albumín/kreatinín v rozmedzí

Tab. 2a. Charakteristika súboru dievčat podľa veku.

Veková kategória	15 (n = 44)	16 (n = 106)	17 (n = 97)	18 (n = 85)	19 (n = 32)	p
výška (cm)	164 ± 6	164 ± 6	165 ± 6	166 ± 6	165 ± 6	NS
hmotnosť (kg)	58 ± 8	58 ± 10	60 ± 10	61 ± 13	60 ± 9	NS
obvod pásu (cm)	71 ± 7	71 ± 8	71 ± 7	73 ± 8	74 ± 8	NS
BMI (kg/m ²)	21,5 ± 3	21,5 ± 3,6	21,8 ± 3,3	22,2 ± 3,8	22,1 ± 3,3	NS
obvod brucha (cm)	76 ± 7	78 ± 9	79 ± 8	81 ± 9	79 ± 9	0,048
obvod krku (cm)	31 ± 1	31 ± 2	31 ± 2	32 ± 2	32 ± 2	0,048
pás/výška	0,43 ± 0,05	0,43 ± 0,05	0,43 ± 0,04	0,44 ± 0,05	0,45 ± 0,05	NS
% telesného tuku	29 ± 7	29 ± 7	30 ± 7	31 ± 7	32 ± 6	NS
U-ACR (mg/mmol)	0,37 (0,28–0,57)	0,49 (0,29–0,77)	0,41 (0,29–0,62)	0,39 (0,26–0,70)	0,46 (0,29–0,67)	NS

U-ACR – pomer albumín/kreatinín vo vzorke jednorázového moču, p – ANOVA; post-hoc Scheffeho test neoznačil významné rozdiely medzi vekovými skupinami; NS – nevýznamné

Tab. 2b. Charakteristika súboru chlapcov podľa veku.

Veková kategória	15 (n = 61)	16 (n = 115)	17 (n = 130)	18 (n = 114)	19 (n = 62)	p
výška (cm)	178 ± 7	178 ± 7	180 ± 7	180 ± 6	179 ± 6	NS
hmotnosť (kg)	73 ± 16	72 ± 12	75 ± 15	78 ± 13	75 ± 13	0,037
obvod pásu (cm)	78 ± 10	78 ± 9	80 ± 9	82 ± 8	80 ± 9	0,045
BMI (kg/m ²)	22,9 ± 4,5	22,7 ± 3,8	23 ± 3,9	24 ± 3,9	23,2 ± 4	NS
obvod brucha (cm)	82 ± 11	83 ± 10	84 ± 11	85 ± 10	85 ± 9	NS
obvod krku (cm)	35 ± 2	36 ± 4	37 ± 9	37 ± 2	36 ± 2	0,034
pás/výška	0,44 ± 0,05	0,44 ± 0,05	0,44 ± 0,05	0,45 ± 0,05	0,45 ± 0,05	NS
% telesného tuku	16 ± 8	16 ± 7	17 ± 7	19 ± 8	18 ± 7	0,041
U-ACR (mg/mmol)	0,41 (0,31–0,67)	0,35 (0,25–0,51)	0,34 (0,25–0,50)	0,31 (0,24–0,39)	0,39 (0,24–0,55)	NS

U-ACR – pomer albumín/kreatinín vo vzorke jednorázového moču, p – ANOVA; post-hoc Scheffeho test neoznačil významné rozdiely medzi vekovými skupinami; NS – nevýznamné

2,5–25,0 mg/mmol u chlapcov a v rozmedzí 3,5–35,0 mg/mmol u dievčat.

Po otestovaní distribúcie hodnôt v súbore sme 2 skupiny porovnávali dvojstranným Studentovým t-testom, v prípade normálnej distribúcie hodnôt, a dvojstranným Mann-Whitneyho U-testom, ak bola distribúcia neparametrická. Viac ako 2 skupiny sme vzájomne porovnávali jednoduchou analýzou rozptylu (ANOVA) s post-hoc Scheffeho testom alebo Kruskal-Wallisovým testom s post-hoc Dunnovým testom. Hodnoty udávame ako priemer ± štandardná odchýlka, u ukazovateľov s neparametrickou distribúciou ako medián a medzikvartilový rozsah. Korelácie sme vyhodnocovali metódou lineárnej regresie Pearsonovým alebo Spearmanovým testom. Teoretickú a aktuálne zistenú distribúciu probandov sme porovnávali pomocou χ^2 testu, výsledky udávame ako početnosti (%). Za významné sme považovali $p < 0,05$.

Na štatistické hodnotenie sme použili program Microsoft Excel a SPSS v.16.

Výsledky

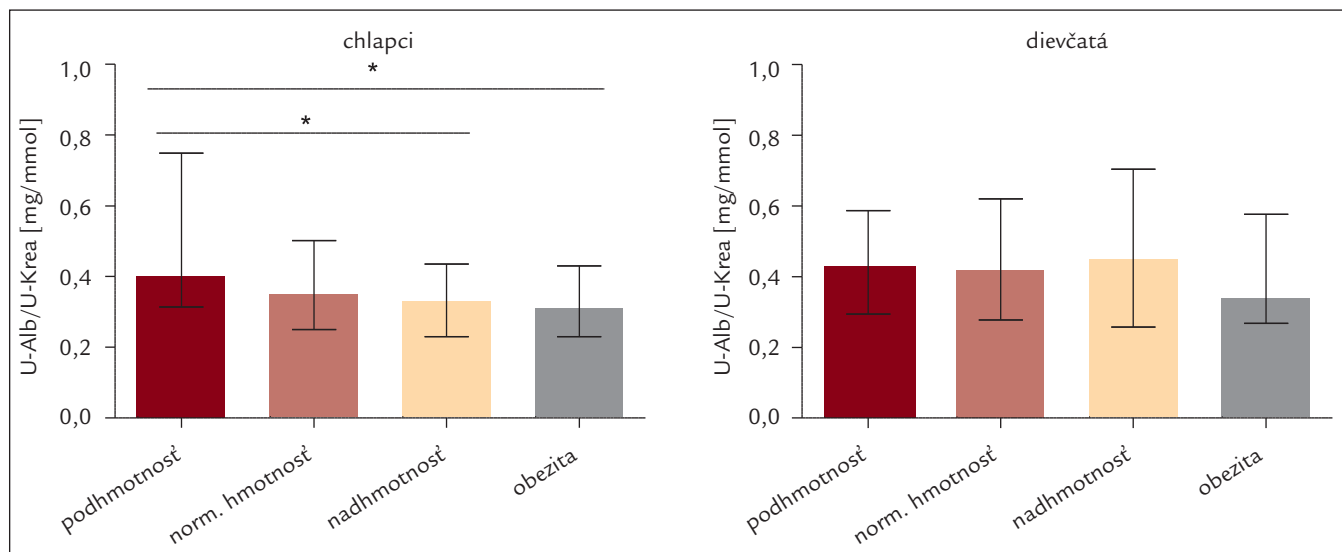
Súbor tvorilo 482 (57 %) chlapcov a 364 dievčat. BMI bol u 65 % probandov v normálnom rozmedzí, 8 % malo podhmotnosť, 11 % nadhmotnosť a 16 % bolo obéznych. Distribúcia v kategóriách BMI sa významne líšila medzi chlapcami a dievčatami: v súbore bolo viac dievčat ako chlapcov s podhmotnosťou (χ^2 : $p = 0,035$) a normálnou hmotnosťou (χ^2 : $p = 0,026$), a viac obéznych chlapcov ako dievčat (χ^2 : $p = 0,001$). Charakteristiky súboru vzhľadom na pohlavie a klasifikáciu BMI uvádzame v tab. 1a a 1b, vzhľadom na vek a pohlavie v tab. 2a a 2b.

Vplyv pohlavia, veku a obezity na hodnoty ACR

Hodnoty ACR boli významne nižšie u chlapcov (0,36; 0,25–0,51 mg al-

bumínu/mmol kreatinínu) ako u dievčat (0,43; 0,29–0,67; $p < 0,001$). 16-ročné ($p < 0,001$), 17-ročné ($p < 0,008$) a 18-ročné ($p < 0,006$) dievčatá mali významne vyššie ACR ako chlapci zodpovedajúceho veku, u 15-ročných a 19-ročných sme pozorovali len tendenciu k vyšším hodnotám (tab. 2a a 2b). U chlapcov boli hodnoty ACR významne ovplyvnené vekom (Kruskal-Wallis: $p = 0,005$). U 15–18-ročných chlapcov sa vylučovanie albumínu znižovalo stúpajúcim vekom, a ACR bol u 15-ročných významne vyšší v porovnaní s 18-ročnými ($p = 0,01$). 19-roční chlapci mali ACR hodnoty porovnateľné s 15-ročnými. U dievčat sa ACR vekom významne nemenil (tab. 2a a 2b).

Ak sme hodnotili celý súbor podľa kategórií BMI spolu, adolescenti sa významne (Kruskal-Wallis: $p = 0,006$) líšili v hodnotách ACR: tí s podhmotnosťou mali ACR 0,43 (0,33–0,43 mg



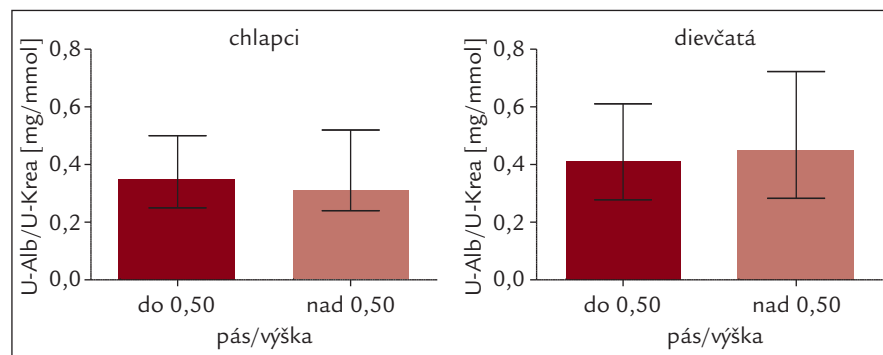
Obr. 1. Pomer koncentrácie albumínu ku kreatinínu v jednorázovej rannej vzorke moču u 15–19-ročných dievčat a chlapcov vzhľadom na index telesnej hmotnosti (BMI).

albumínu/mmol kreatinínu), s normálnou hmotnosťou 0,38 (0,26–0,38 mg albumínu/mmol kreatinínu; $p = 0,013$ voči skupine s podhmotnosťou), s nadhmotnosťou 0,36 (0,24–0,36 mg albumínu/mmol kreatinínu; $p = 0,010$ voči skupine s podhmotnosťou), a obézni 0,33 (0,24–0,33 mg albumínu/mmol kreatinínu; $p = 0,001$ voči skupine s podhmotnosťou). Skupiny s normálnou hmotnosťou, nadhmotnosťou a obézni probandi sa medzi sebou významne nelíšili. Tieto výsledky sme potvrdili aj pri analýze podsúboru probandov s normálnou mikroalbuminúriou (Kruskal-Wallis: $p = 0,004$). Chlapci rôznych BMI kategórií sa významne líšili v hodnotách ACR (Kruskal-Wallis: $p = 0,025$): obézni chlapci a tí s nadhmotnosťou vylučovali významne menej albumínu v prepočte na kreatinín ako chlapci s podhmotnosťou (obr. 1). Hodnoty ACR boli u dievčat rôznych kategórií BMI porovnateľné (obr. 1). Hodnoty ACR analyzované v celej kohorte sa medzi probandami s centrálnou obezitou (pomer pás/výška $> 0,5$; ACR: 0,38, 0,26–0,57 mg albumínu/mmol kreatinínu) a bez centrálny obezity (pomer pás/výška $< 0,5$; ACR: 0,35, 0,25–0,59 mg albumínu/mmol kreatinínu) nelíšili významne ($p = 0,478$). Významné rozdiely neboli prítomné ani pri analýze skupín podľa

pohlavia (obr. 2). ACR bol vyšší ako u chudých dievčat v porovnaní s chudými chlapcami (0,42; 0,29–0,65; $n = 329$; vs 0,35; 0,25–0,51; $n = 411$; $p < 0,001$), tak i u centrálne obéznych dievčat v porovnaní s chlapcami s centrálnou obezitou (0,56; 0,29–0,78; $n = 70$; vs 0,31; 0,24–0,52; $n = 35$; $p = 0,011$). Spearmanove korelačné koeficienty medzi ACR a vekom či sledovanými antropometrickými ukazovateľmi v celej kohorte, alebo len u probandov s normálnymi hodnotami ACR (po vyradení probandov s MA) uvádzame v tab. 3. Všetky štatisticky významné korelácie boli voľné a tesnejšie pri hodnotení probandov bez MA. Tieto korelácie boli významné, aj keď sme zvlášť hodnotili skupinu chlapcov (tab. 3). Jediná významná, aj keď hraničná, ko-

relácia u dievčat bol vzťah k hmotnosti v skupine bez MA ($r = -0,105$, $p = 0,050$).

Ak sme hodnotili celý súbor vzhľadom na percentá telesného tuku, 9 % probandov malo nízke percento, 51 % percento v normálnom rozmedzí, 22 % zvýšené a 18 % vysoké percento telesného tuku. U dievčat boli tieto početnosti nasledovné: 6 %, 42 %, 29 % a 23 %, u chlapcov: 12 %, 57 %, 16 % a 15 % (χ^2 : $p < 0,001$), čiže v súbore bolo významne menej dievčat s nízkym (χ^2 : $p = 0,005$) a normálnym (χ^2 : $p = 0,0002$) percentom telesného tuku ako u chlapcov a viac so zvýšeným (χ^2 : $p = 0,017$) a vysokým (χ^2 : $p = 0,002$), percentom telesného tuku. Pri kategorizácii podľa percenta telesného tuku sa skupiny nelíšili v hodnotách ACR



Obr. 2. Pomer koncentrácie albumínu ku kreatinínu v jednorázovej rannej vzorke moču u 15–19-ročných dievčat a chlapcov vzhľadom na index centrálny obezity (pomer obvodu pásu k telesnej výške).

Tab. 3. Spearmanov korelačný koeficient medzi hodnotami ACR a vekom či antropometrickými ukazovateľmi v celom súbore probandov a u chlapcov.

	Celý súbor				Chlapci			
	spolu (n = 846)		bez MA (n = 827)		spolu (n = 482)		bez MA (n = 476)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
vek	-0,072	0,037	-0,073	0,036	-0,102	0,024	-0,098	0,032
BMI	-0,146	0,001	-0,154	0,001	-0,186	0,001	-0,189	0,001
výška	-0,155	0,001	-0,151	0,001	-0,025	NS	-0,049	NS
hmotnosť	-0,197	0,001	-0,206	0,001	-0,171	0,001	-0,183	0,001
obvod pásu	-0,173	0,001	-0,184	0,001	-0,145	0,001	-0,154	0,001
obvod brucha	-0,087	0,011	-0,105	0,002	-0,095	0,037	-0,116	0,011
obvod krku	-0,178	0,001	-0,180	0,001	-0,153	0,001	-0,166	0,001
pomer pás/výška	-0,112	0,001	-0,119	0,001	-0,139	0,002	-0,139	0,002
% telesného tuku	0,040	NS	0,032	NS	-0,131	0,005	-0,135	0,004

spolu – všetci probandi, bez MA – normoalbuminurickí probandi (ACR < 2,5 mg albumin/mmol kreatinínu u chlapcov a 3,5 < mg albumin/mmol kreatinínu u dievčat), BMI – body mass index, NS – nevýznamné

významne ani v celom súbore, ani pri hodnotení u dievčat či chlapcov zvlášť, aj keď vo všetkých 3 prípadoch sme pozorovali trend k vyšším hodnotám v skupine s nízkym obsahom telesného tuku a nižším hodnotám v skupinách s vysokým obsahom telesného tuku (tab. 4). Tieto trendy ostali zachované, aj keď sme hodnotili súbor po vyradení probandov, ktorí mali MA (údaje neuvádzame).

Mikroalbuminúria

MA sme zaznamenali u 19 probandov (2,2 %), 6 chlapcov (1,2 %) a 13 dievčat (3,6 %, χ^2 : $p = 0,024$). Prevalencia MA bola vyššia u probandov s podhmotnosťou (4,6 %) a obezitou (3,7 %) ako u adolescentov s BMI v normálnom rozmedzí (1,4 %) alebo nadhmotnosťou (2,2 %), avšak frekvencie probandov s MA a bez nej sa v jednotlivých kategóriách BMI významne nelíšili. Pri porovnaní jednotlivých kategórií BMI bola MA častejšia len u obéznych diev-

čat v porovnaní s obéznymi chlapcami (χ^2 : $p = 0,008$). Päť probandov (3 dievčatá a 2 chlapci) s nízkym obsahom telesného tuku, 4 (3 dievčatá a 1 chlapec) s obsahom telesného tuku v normálnom rozmedzí, 2 dievčatá so zvýšeným obsahom telesného tuku a 8 probandov s vysokým obsahom telesného tuku (5 dievčat a 3 chlapci) mali MA, frekvencia výskytu sa však u pohlaví nelíšila významne.

Keď sme kohortu kategorizovali podľa ACR na skupinu s normálnymi hodnotami (0,37; 0,26–0,56 mg albumín/kreatinín) a hodnotami v rozmedzí MA (4,40; 3,60–6,11 mg/mmol, $p < 0,001$), skupiny sa nelíšili významne v sledovaných antropometrických ukazovateľoch. Obdobne sa v žiadnom z ukazovateľov nelíšili dievčatá s normoalbuminúriou (0,42; 0,28–0,63 mg albumínu/mmol kreatinínu) a MA (5,1; 4,0–10,8 mg albumínu/mmol kreatinínu; $p < 0,001$). Chlapci s normoalbuminúriou (0,35;

0,25–0,50 mg albumínu/mmol kreatinínu) boli významne nižší (179 ± 7 cm) v porovnaní s chlapcami s MA (3,14; 2,66–5,25 mg albumínu/mmol kreatinínu; výška: 186 ± 5 cm, obe $p < 0,001$).

Diskusia

Podľa našich vedomostí predkladáme ako prvý výsledky komplexnej analýzy vzťahov antropometrických ukazovateľov celkovej a centrálnej obezity k ACR u zdravých adolescentov na Slovensku. V zhode s údajmi u dospelých, i s ostatnými štúdiami všeobecnej populácie detí a adolescentov [32,36,37,46], sme zistili, že dievčatá majú vyššie hodnoty ACR ako chlapci. U dievčat sme nezistili na veku závislé zmeny v ACR. U chlapcov sa ACR znižoval od 15. do 18. roku a aj korelácia medzi ACR a vekom bola inverzná.

V súlade s predchádzajúcimi štúdiami u zdravých adolescentov [32,36,47] aj u našich zdravých mla-

Tab. 4. Hodnoty ACR pri kategorizácii podľa percenta telesného tuku (TT).

	Nízke % TT ^{†1}	Normálne % TT ^{†2}	Zvýšené % TT ^{†3}	Vysoké % TT ^{†4}	p
celý súbor	0,45 (0,30–0,65)	0,36 (0,25–0,53)	0,40 (0,26–0,60)	0,35 (0,27–0,59)	NS
dievčatá	0,52 (0,36–0,75)	0,42 (0,27–0,65)	0,43 (0,29–0,62)	0,39 (0,29–0,76)	NS
chlapci	0,39 (0,27–0,61)	0,35 (0,25–0,48)	0,35 (0,22–0,52)	0,31 (0,25–0,46)	NS

Kategorizácia podľa percenta telesného tuku: dievčatá: ^{†1}% TT do 19,99; ^{†2}% TT 20–29,99; ^{†3}% TT 30–34,99; ^{†4}% TT 35 a viac; chlapci: ^{†1}% TT do 9,99; ^{†2}% TT 10–19,99; ^{†3}% TT 20–24,99; ^{†4}% TT 25 a viac; ACR – pomer albumín/kreatinín v moči (mg/mmol); p – Kruskal-Wallisov test, NS – nevýznamné

distvých bol vzťah medzi ACR a BMI – paradoxne – inverzný. Probandi s podhmotnosťou mali vyššie hodnoty ACR v porovnaní so všetkými ostatnými skupinami (normálna hmotnosť, nadhmotnosť, obezita), a to aj v podsúbore probandov s normálnou MA. Obdobnú tendenciu sme pozorovali aj pri kategorizácii vzhľadom na percento telesného tuku – probandi s nízkym obsahom telesného tuku mali tendenciu k vyšším hodnotám ACR, a probandi s nadmerným obsahom tuku mali najnižšie hodnoty ACR. Klasifikácia podľa centrálnej obezity (pomeroť obvodu pásu k výške) však neodhalila významné rozdiely v ACR. V dostupnej literatúre sme nenašli zmienku o analýze ACR vzhľadom na obsah telesného tuku či centrálnu obezitu, takže nie je možné naše výsledky porovnať s inými populáciami dospelých. Hodnoty ACR korelovali inverzne s ukazovateľmi nielen celkovej, ale i centrálnej obezity. Tento paradox sa prejavoval len pri hodnotení celej skupiny spolu a u chlapcov. Príčiny, prečo majú na rozdiel od dospelých dospelávajúci zdraví chudí jedinci vyššie ACR ako obézni nie sú úplne jasné. Predpokladá sa, že môže ísť o efekt ortostatickej proteinúrie, pozorovanej najmä u astenických mladistvých [48,49]. Naša predbežná analýza však naznačuje aj iné skutočnosti, ktorým doposiaľ nebola venovaná dostatočná pozornosť: možnosť existencie pohlavných rozdielov v renálnej exkrécii albumínu vzhľadom na výživový status u zdravých mladistvých. Znižovanie ACR v období od puberty do dospievania a nižší ACR u obéznych chlapcov a chlapcov s nadhmotnosťou môže odrážať renálne efekty hormonálnych zmien. Napr. podávanie testosterónu zvýšilo proteinúriu a albuminúriu u chudých, ale znížilo u obéznych Zucker potkanov [50]. Vynára sa zaujímavá otázka vzťahu koncentrácií pohlavných hormónov, resp. ich pomerov, a ACR u dospelých. Potvrdiť alebo vyvrátiť tieto rozdiely medzi pohlaviami

budeme môcť len analýzou po ukončení štúdie, po zohľadnení ostatných faktorov, ktoré môžu ACR významne ovplyvňovať, ako napr. krvný tlak, inzulinémia a inzulinová senzitivita [38] a pod. U zdravých normotenzných dospelých je prítomnosť MA prediktorom vývinu hypertenzie [51]. Výsledky 3L štúdie však paradoxne dokladajú inverzný vzťah medzi ACR a systolickým krvným tlakom u zdravých adolescentov v súbore s 5,2% prevalenciou hypertenzie [42]. Je teda nutné predpokladať, že podrobnejšia analýza v širších súvislostiach poukážu na ďalšie špecifiká albuminúrie u zdravých adolescentov.

Prevalencia MA v našej kohorte (2,2 %) bola nižšia ako udávajú obdobné štúdie u mladistvých v bežnej populácii (8,9–12,9 %) [36,37] a blížila sa spodnej hranici prevalencie vo veľkých populačných štúdiách u nediabetických normotenzných dospelých: 3–8 % [24,32–35]. Nízka prevalencia MA v našej štúdii je síce povzbudzujúca, avšak presnejší odhad prevalencie MA bude možný až po vyhodnotení údajov po skončení štúdie. Príčiny nízkej prevalencie MA jednoznačne vysvetliť nevieme. Môžu byť čiastočne spôsobené výberom probandov – v štúdii sme vyšetrovali len adolescentov, ktorí mali záujem o svoj zdravotný stav, alebo ktorých rodičia mali záujem o zdravotný stav svojich detí. Prevalencia MA je vyššia u detí a mladistvých v nižších vekových skupinách, dosahujúc maximálne hodnoty u 14–15-ročných mladistvých [52,53]. Odhad prevalencie MA u mladistvých komplikuje i skutočnosť, že 30–50 % detí a adolescentov má prechodnú MA – ponáhlovú alebo spôsobenú febrilným ochorením [48,54]. Mladiství v našej štúdii nejavili známky akútneho ochorenia (probandi nemali leukocytózu, ani známky zápalu podľa koncentrácií hsCRP – výsledky sme neuviedli), mieru telesnej aktivity deň pred odberom sme však nesledovali. Nevieme ani posúdiť, koľko mladistvých, u ktorých sme zaznamenali MA, má perzistentnú MA.

V súlade s literárnymi údajmi u dospievajúcich [32,36] aj v našej kohorte bola prevalencia MA vyššia u dievčat ako u chlapcov. Údaje u dospelých sú protichodné, napr. v PRE-VEND (Prevention of RENal and Vascular ENd stage Disease) štúdii bola vyššia prevalencia MA u mužov (bez diabetu a hypertenzie) ako u žien [24]. U dospelých stúpa prevalencia MA vekom [24,25,33,34], čo sme u adolescentov nepotvrdili, pravdepodobne pre úzke vekové rozmedzie zaradených probandov.

Napriek tomu, že v slovenských pomeroch možno hodnotiť analyzovaný súbor ako rozsiahly, diskutujeme len čiastkové predbežné výsledky v prierezovej štúdii vo výbere, ktorý nemožno považovať z demografického či epidemiologického hľadiska za reprezentatívny. Naša predbežná analýza však naznačila niektoré aktuálne a špecifické otázky hodnotenia ACR v jednej vzorke ranného moču u zdravých mladistvých. Vzhľadom na relatívne nízku frekvenciu komorbidít, charakteristických pre populáciu dospelých, vo všeobecnej populácii adolescentov predstavujú mladiství ideálnu kohortu na štúdium prirodzeného vývinu renálnej exkrécie albumínu. Nakoľko u mladistvých rýchle pribudajú ochorenia, ktoré sa donedávna považovali za choroby dospelosti, sú obdobné štúdie vysoko relevantné, za účelom zistenia prediktorov zvýšeného vylučovania albumínu do moču, resp. implementácie potenciálnych preventívnych opatrení či terapeutických prístupov.

Podakovanie

Ďakujeme rodičom a študentom za ochotu zúčastniť sa štúdie, personálu stredných škôl, na ktorých sme uskutočnili merania a vedeniu a študentom fakulty Verejného zdravotníctva SZU v Bratislave za spoluprácu. Štúdiu „Rešpekt pre zdravie“ inicioval a finančne podporil Zdravotný odbor Bratislavského samosprávneho kraja, odborným garantom je Regionálny úrad verejného zdravotníctva hlavného mesta Slovenska Bratislava.

Literatúra

1. de Wilde JA, van Dommelen P, Middelkoop BJ et al. Trends in overweight and obesity prevalence in Dutch, Turkish, Moroccan and Surinamese South Asian children in the Netherlands. *Arch Dis Child* 2009; 94: 795–800.
2. Tzotzas T, Kapantais E, Tziomalos K et al. Epidemiological survey for the prevalence of overweight and abdominal obesity in Greek adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 1718–1722.
3. Dabelea D. The accelerating epidemic of childhood diabetes. *Lancet* 2009; 373: 1999–2000.
4. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM et al. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999; 341: 1097–1105.
5. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med* 2006; 355: 763–778.
6. Kissebah AH, Vydelingum N, Murray R et al. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 54: 254–260.
7. Vague P. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr* 1956; 4: 20–34.
8. Prentice AM, Jebb SA. Beyond body mass index. *Obes Rev* 2001; 2: 141–147.
9. Kahn HS, Imperatore G, Cheng YJ. A population-based comparison of BMI percentiles and waist-to-height ratio for identifying cardiovascular risk in youth. *J Pediatr* 2005; 146: 482–488.
10. Poulriot MC, Despres JP, Lemieux S et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994; 73: 460–468.
11. Kunesova M, Hainer V, Hergetova H et al. Simple anthropometric measurements – relation to body fat mass, visceral adipose tissue and risk factors of atherogenesis. *Sb Lek* 1995; 96: 257–267.
12. Hatipoglu N, Mazicioglu MM, Kurtoglu S et al. Neck circumference: an additional tool of screening overweight and obesity in childhood. *Eur J Pediatr* 2000; 169: 733–739.
13. Praga M, Hernandez E, Morales E et al. Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1790–1798.
14. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM et al. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int* 2001; 59: 1498–1509.
15. Weisinger JR, Kempson RL, Eldridge FL et al. The nephrotic syndrome: a complication of massive obesity. *Ann Intern Med* 1974; 81: 440–447.
16. Culleton BF, Larson MG, Parfrey PS et al. Proteinuria as a risk factor for cardiovascular disease and mortality in older people: a prospective study. *Am J Med* 2000; 109: 1–8.
17. Sebekova K, Klassen A, Bahner U et al. Overweight and obesity – risk factors in the development and progression of renal disease. *Vnitř Lék* 2004; 50: 544–549.
18. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Engl J Med* 1984; 310: 356–360.
19. Viberti GC, Jarrett RJ, Keen H. Microalbuminuria as prediction of nephropathy in diabetics. *Lancet* 1982; 2: 611.
20. Viberti GC, Hill RD, Jarrett RJ et al. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982; 1: 1430–1432.
21. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001; 286: 421–426.
22. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154–2169.
23. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206–1252.
24. Hillege HL, Janssen WM, Bak AA et al. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *J Intern Med* 2001; 249: 519–526.
25. Yuyun MF, Khaw KT, Luben R et al. Microalbuminuria, cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity in a British population: the EPIC-Norfolk population-based study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004; 11: 207–213.
26. Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D et al. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1998; 16: 1325–1333.
27. Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K et al. Albuminuria reflects widespread vascular damage. The Steno hypothesis. *Diabetologia* 1989; 32: 219–226.
28. Tsioufis C, Dimitriadis K, Chatzis D et al. Relation of microalbuminuria to adiponectin and augmented C-reactive protein levels in men with essential hypertension. *Am J Cardiol* 2005; 96: 946–951.
29. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 2004; 110: 32–35.
30. Arnlov J, Evans JC, Meigs JB et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2005; 112: 969–975.
31. Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S et al. Urinary albumin excretion. An independent predictor of ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1992–1997.
32. Jones CA, Francis ME, Eberhardt MS et al. Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 445–459.
33. Gerstein HC, Mann JF, Pogue J et al. Prevalence and determinants of microalbuminuria in high-risk diabetic and nondiabetic patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study. The HOPE Study Investigators. *Diabetes Care* 2000; 23 (Suppl 2): B35–B39.
34. Barzilay JL, Peterson D, Cushman M et al. The relationship of cardiovascular risk factors to microalbuminuria in older adults with or without diabetes mellitus or hypertension: the cardiovascular health study. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 25–34.
35. Atkins RC, Polkinghorne KR, Briganti EM et al. Prevalence of albuminuria in Australia: the AusDiab Kidney Study. *Kidney Int* 2004; 92 (Suppl): S22–S24.
36. Tsioufis C, Tsiachris D, Dimitriadis K et al. Leontio Lyceum ALbuminuria (3L Study) epidemiological study: aims, design and preliminary findings. *Hellenic J Cardiol* 2009; 50: 476–483.
37. Nguyen S, McCulloch C, Brakeman P et al. Being overweight modifies the association between cardiovascular risk factors and microalbuminuria in adolescents. *Pediatrics* 2008; 121: 37–45.
38. Rademacher E, Mauer M, Jacobs DR Jr et al. Albumin excretion rate in normal adolescents: relation to insulin resistance and cardiovascular risk factors and comparisons to type 1 diabetes mellitus patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 998–1005.
39. Csernus K, Lanyi E, Erhardt E et al. Effect of childhood obesity and obesity-related cardiovascular risk factors on glomerular and tubular protein excretion. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 44–49.
40. Sebekova K, Somoza V, Jarcuskova M et al. Plasma advanced glycation end products are decreased in obese children compared with lean controls. *Int J Pediatr Obes* 2009; 4: 112–118.
41. Burgert TS, Dziura J, Yeckel C et al. Microalbuminuria in pediatric obesity: prevalence and relation to other cardiovascular risk factors. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 273–280.
42. Mazaraki A, Tsioufis C, Dimitriadis K et al. Adherence to the Mediterranean diet and albuminuria levels in Greek adolescents: data from the Leontio Lyceum ALbuminuria (3L study). *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 219–225.
43. Mokha JS, Srinivasan SR, Dasmahapatra P et al. Utility of waist-to-height ratio in assessing the status of central obesity and related cardiometabolic risk profile among normal weight and overweight/obese children: the Bogalusa Heart Study. *BMC Pediatr* 2010; 10: 73.
44. Nafiu OO, Burke C, Lee J et al. Neck circumference as a screening measure for identifying children with high body mass index. *Pediatrics* 2010; 126: e306–e310.
45. Tsioufis C, Mazaraki A, Dimitriadis K et al. Microalbuminuria in the paediatric age: current knowledge and emerging questions. *Acta Paediatr* 2010; 100: 1180–1184.
46. Davies AG, Postlethwaite RJ, Price DA et al. Urinary albumin excretion in school children. *Arch Dis Child* 1984; 59: 625–630.
47. Serra-Majem L, Garcia-Closas R, Ribas L et al. Food patterns of Spanish schoolchildren

and adolescents: The enKid Study. Public Health Nutr 2011; 4: 1433–1438.

48. Bangstad HJ, Dahl-Jorgensen K, Kjaersgaard P et al. Urinary albumin excretion rate and puberty in non-diabetic children and adolescents. Acta Paediatr 1993; 82: 857–862.

49. Hogg RJ. Adolescents with proteinuria and/or the nephrotic syndrome. Adolesc Med Clin 2005; 16: 163–172.

50. Davis DD, Ruiz AL, Yanes LL et al. Testosterone supplementation in male obese Zucker rats reduces body weight and improves insulin sensitivity but increases blood pressure. Hypertension 2012; 59: 726–731.

51. Gerber LM, Schwartz JE, Pickering TG. Albumin-to-creatinine ratio predicts change in ambulatory blood pressure in normotensive persons: a 7.5-year prospective study. Am J Hypertens 2006; 19: 220–226.

52. Chang JB, Chen YH, Chu NF. Relationship between single voided urine protein/creatinine ratio and 24-hour urine protein excretion rate among children and adolescents in Taiwan. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei) 2000; 63: 828–832.

53. Lambers Heerspink HJ, Brantsma AH, de Zeeuw D et al. Albuminuria assessed from first-morning-void urine samples versus 24-hour urine collections as a predictor of cardiovascular morbidity and mortality. Am J Epidemiol 2008; 168: 897–905.

54. Sanchez-Bayle M, Rodriguez-Cimadevilla C, Asensio C et al. Urinary albumin excretion in Spanish children. Nino Jesus Group. Pediatr Nephrol 1995; 9: 428–430.

doc. MUDr. Katarína Šebeková, DrSc.

www.fmed.uniba.sk

e-mail: kata.sebekova@gmail.com

Doručeno do redakcie: 30. 5. 2012