

Ewa Bryl

## **Ocena związku stresu pre- i postnatalnego ze składem ciała i ryzykiem otyłości u dzieci w wieku szkolnym**

### **Streszczenie**

Wstęp: Otyłość jest chorobą uwarunkowaną wieloczynnikowo. W jej patogenezie znaczenie mają czynniki zarówno genetyczne jak i środowiskowe. Wśród czynników genetycznych wyróżnić można polimorfizmy genów FTO oraz MC4R, natomiast czynniki środowiskowe to m.in. czynniki rodzinne, okołourodzeniowe, związane ze stylem życia oraz doświadczanie niekorzystnych wydarzeń życiowych w życiu pre- i postnatalnym. Wzajemne interakcje wymienionych czynników i ich znaczenie w etiologii otyłości wymagają dalszych badań.

Cel badań: Celem badania była kompleksowa ocena związku stresu pre- i postnatalnego z ryzykiem rozwoju nadwagi i otyłości u dzieci oraz potencjalnych modyfikatorów składu i proporcji ciała u dzieci ze szczególnym uwzględnieniem znaczenia doświadczenia niekorzystnych wydarzeń życiowych i ich interakcji z polimorfizmami genów FTO (rs9939609) i MC4R (rs17782313).

Materiały i metody: W ramach badań wchodzących w skład pracy doktorskiej przebadano 530 dzieci uczęszczających do wybranych losowo 11 szkół podstawowych zlokalizowanych w Poznaniu i jego najbliższej okolicy. Grupa badana składała się z 254 dziewczynek i 276 chłopców. Badane dzieci były w wieku od 6 do 12 roku życia.

Doświadczenie stresu pre- i postnatalnego oceniono metodą ankietową. Rodzice lub opiekunowie dzieci odpowiadali na pytania o wystąpienie, u matek w czasie ciąży oraz u dzieci, określonych niekorzystnych wydarzeń życiowych o potencjale stresogennym. Kwestionariusz zawierał także pytania dotyczące statusu społeczno-ekonomicznego, czynników okołoporodowych i stylu życia dzieci. Dokonano pomiaru masy i wysokości ciała oraz oceniono skład ciała dzieci metodą bioimpedancji elektrycznej. Obliczono BMI (Body Mass Index), FMI (Fat Mass Index) i FFMI (Fat Free Mass Index). Niedowagę, nadwagę i otyłość rozpoznano na podstawie BMI wg kryteriów International Obesity Task Force (IOTF) i na podstawie zawartości tkanki tłuszczowej wg kryteriów McCarthy'ego. Oznaczono polimorfizmy genów FTO i MC4R. W tym celu pobrano próbki śliny od badanych dzieci.

Wybrane polimorfizmy genotypowano metodą dyskryminacji alleli (SNP) z zastosowaniem sond TaqMan. Na podstawie deklarowanej masy i wysokości ciała rodziców obliczono ich BMI.

Wyniki: Nadwaga i otyłość rozpoznawane na podstawie zawartości tkanki tłuszczowej częściej występowały u chłopców niż u dziewcząt. Nie było różnic w częstości występowania nadwagi i otyłości diagnozowanych na podstawie BMI u dzieci, które doświadczyły stresu prenatalnego w porównaniu z dziećmi, które nie doświadczyły stresu. Stres prenatalny był natomiast związany z nadwagą, ale nie z otyłością i niedowagą diagnozowanymi na podstawie zawartości tkanki tłuszczowej. Analizy post-hoc w grupie chłopców potwierdziły związek stresu prenatalnego i nadwagi, natomiast w grupie dziewczynek wyniki nie były istotne statystycznie. Otyłość występowała częściej u dzieci, które doświadczyły co najmniej jednego niekorzystnego wydarzenia w życiu postnatalnym. Szczegółowa analiza wykazała istotne związki otyłości z takimi niekorzystnymi doświadczeniami jak: bycie świadkiem przemocy, konflikty rodzinne, długotrwałe rozdzielenie z rodzicem oraz śmierć bliskiego członka rodziny. W badanej grupie obecność alleli ryzyka genu FTO (allel A) i genu MC4R (allel C) nie była związana z częstością występowania niedowagi, nadwagi i otyłości. W osobnych analizach z podziałem na płeć zaobserwowano natomiast, że w grupie dziewczynek otyłość diagnozowana na podstawie BMI była częstsza wśród heterozygot AT w porównaniu z homozygotami TT genu FTO. Podobnie standaryzowane BMI i FatM (zawartość tkanki tłuszczowej) były istotnie wyższe u heterozygot niż u homozygot TT genu FTO. W grupie dziewcząt homozygoty CC miały wyższy standaryzowany wskaźnik FatM niż u homozygot TT genu MC4R. Ponadto zaobserwowano efekty interakcji FTO z niekorzystnymi doświadczeniami z dzieciństwa w przypadku BMI oraz efekt interakcji MC4R z niekorzystnymi doświadczeniami z dzieciństwa w przypadku FMI i FatM. Modele regresji wskazały na znaczącą i dominującą nad czynnikiem stresu rolę czynników rodzicielskich związanych z wielkością masy ciała i wykształceniem oraz genetycznych w wyjaśnianiu zmienności składu i proporcji ciała dzieci. Wyższe wartości BMI dziecka były związane z wyższymi wartościami BMI ojca i młodszym wiekiem matki w chwili urodzenia dziecka. Wyższe wartości FMI były związane z wyższymi wartościami BMI ojca i większą masą ciała matki w czasie ciąży, niższym wykształceniem matki i obecnością allelu ryzyka FTO. Większa zawartość tkanki tłuszczowej wiązała się z niższym wykształceniem matki, młodszym wiekiem w chwili urodzenia dziecka, większym przyrostem masy ciała matki w ciąży, wyższym BMI ojca i obecnością allelu ryzyka genu FTO.

Wnioski: Nadwaga i otyłość rozpoznawane na podstawie tkanki tłuszczowej częściej występowały u chłopców niż u dziewcząt. Analiza związku stresu prenatalnego ze wskaźnikami antropometrycznymi dzieci wykazała, że chłopcy mogą być także bardziej podatni na rozwój nadmiernego otluszczenia w konsekwencji doświadczenia stresu w okresie prenatalnym niż dziewczęta. Wystąpienie niekorzystnych doświadczeń o potencjale traumatyzującym w postnatalnej fazie rozwoju było również ważnym predyktorem otyłości, przy czym rodzaj doświadczenia w istotny sposób różnicował poziom otluszczenia ciała dzieci. W analizach jednoczynnikowych badane polimorfizmy FTO i MC4R były związane ze wskaźnikami proporcji i otluszczenia ciała u dziewcząt, ale nie u chłopców. Regulacja poziomu tkanki tłuszczowej wydaje się więc pod większą kontrolą czynników genetycznych u dziewcząt, podczas gdy u chłopców zaobserwować można większy, modyfikujący wpływ stresu. Badanie wykazało ponadto dominujący wpływ czynników o dobrze udokumentowanym znaczeniu w etiologii otyłości na zmienność wartości wskaźników antropometrycznych. Polimorfizmy genów FTO i MC4R wchodziły natomiast w powiązanie z BMI i wskaźnikami otluszczenia, liczne interakcje z niekorzystnymi, stresogennymi doświadczeniami dziecięcymi, co wskazuje na konieczność dalszych badań uwarunkowań otyłości dziecięcej z uwzględnieniem mechanizmów epigenetycznych.