

Otyłość w chorobach przewlekłych u dzieci

Obesity in chronic diseases in children

Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Michał Matysiak

Summary

Obesity develops as a result of long-term positive energy balance, with the participation of genetic, environmental factors and comorbidities. Obesity and overweight is currently one of the major health problems in many countries around the world, including Poland. The problem of excessive body mass is also increasingly affecting children and adolescents, and the number of overweight or obese people is rising fast in this group. Currently, every fifth child in Poland is obese or overweight. As overweight, we define excessive accumulation of adipose tissue, that does not meet the criteria for diagnosing obesity (BMI 85-95th percentile). Obesity is defined as excessive accumulation of adipose tissue leading to deterioration of health (> 95th percentile). Overweight and obesity coexist with many chronic diseases and complicates the course of comorbidities. Excessive body weight is an important risk factor of premature death. Obesity prevention and treatment can improve the course of co-morbid diseases and should be the basis of patient care.

Keywords

obesity, child, chronic diseases

WSTĘP

Zgodnie z definicją WHO „nadwaga” i „otyłość” oznaczają nieprawidłowe lub nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej, które może mieć negatywne skutki zdrowotne (1). Nadwaga to nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej niespełniające jeszcze kryterium rozpoznania otyłości, ale przekraczające fizjologiczną wartość (BMI 85.-95. centyl dla płci i wieku). Otyłość to nieprawidłowe i/lub nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej prowadzące do pogorszenia stanu zdrowia (BMI > 95. centyla dla płci i wieku) (2, 3). Już w 1997 roku WHO oficjalnie uznała otyłość za chorobę, która sprzyja rozwojowi innych chorób, zwiększa ryzyko zgonu oraz wymaga leczenia (4). Ocenia się, że liczba otyłych osób do 18. roku życia potroiła się w latach 90. XX wieku (3, 4). Szacuje się, że aktualnie na świecie jest 213 mln dzieci z nadmierną masą ciała (5, 6). W Polsce w 2016 roku odsetek dzieci w wieku szkolnym z nadmierną masą ciała wynosił 22%. W przeciągu 4 lat (między 2012 a 2016 rokiem) odsetek ten wzrósł aż o 5% (7).

ETIOPATOGENEZA OTYŁOŚCI

W 25-40% otyłość jest uwarunkowana genetycznie. Czynniki genetyczne mają wpływ m.in. na regulację apetytu, wydzielniczą funkcję komórek tłuszczowych, termogenezę, podstawową przemianę materii oraz wrażliwość tkanek na insulinę (8). Wszystkie one są najczęściej związane z dzie-

dziczeniem wielogenowym, natomiast o wiele rzadziej mutacje punktowe stanowią przyczynę nadmiernego nagromadzenia tkanki tłuszczowej. Do zespołów dziedziczonych monogenowo, których charakterystyczną cechą jest otyłość, należą: zespół Pradera-Williego, zespół Laurence’a-Moona-Bardeta-Biedla, zespół Cohena, zespół Alströma, zespół Carpentera (9-11).

Istotny wpływ na powstawanie otyłości mają czynniki środowiskowe. Nieprawidłowa dieta jest główną przyczyną nadmiernego przyrostu masy ciała. Osoby otyłe częściej spożywają produkty wysokokaloryczne z dużą zawartością cukrów prostych oraz tłuszczów, produkty wysokoprzetworzone, natomiast rzadziej ich dieta opiera się na warzywach, produktach pełnoziarnistych, błonniku (8). Siedzący tryb życia i niechęć do regularnego podejmowania aktywności są również ważnymi czynnikami etiologicznymi otyłości (4).

Kolejnym czynnikiem mającym związek ze stylem życia, a zwiększającym ryzyko wystąpienia otyłości jest liczba godzin w ciągu doby przeznaczana na sen. Osoby śpiące mniej niż 7 godzin w ciągu doby mają większe prawdopodobieństwo rozwoju otyłości (12).

Należy podkreślić, że nadmierny przyrost masy ciała może być wynikiem stosowania leków. Do farmaceutyków, których działania niepożądane obejmują ryzyko wystąpienia otyłości, należą: glikokortykosteroidy, progestageny, leki przeciwdepresyjne (trójcykliczne leki przeciwdepresyjne), stabilizatory nastroju (sole litu, kwas walproinowy), neuroleptyki, zwłaszcza

cza atypowe, leki przeciwcukrzycowe (przede wszystkim doustne) i leki przeciwhistaminowe (8, 13, 14).

Otyłość może być również chorobą wtórną do uszkodzenia podwzgórza jako powikłanie neuroinfekcji, guzów tej okolicy, radioterapii OUN lub urazów (15).

POWIKŁANIA OTYŁOŚCI

W tabeli 1 przedstawiono możliwe powikłania otyłości u dzieci i młodzieży. Do najważniejszych z nich zalicza się: nadciśnienie tętnicze, cukrzycę typu 2, a co za tym idzie wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego. Szczegółowe omówienie potencjalnych powikłań nadwagi i otyłości przekracza ramy tego opracowania.

OTYŁOŚĆ W CHOROBAH PRZEWLEKŁYCH

Nadmierna masa ciała wpisuje się w obraz kliniczny przede wszystkim chorób endokrynologicznych. Klasycznymi przykładami zaburzeń endokrynologicznych prowadzącymi do otyłości są: niedoczynność tarczycy, niedobór hormonu wzrostu, zespół Cushinga (3). Otyłość może być zarówno czynnikiem etiologicznym, jak i konsekwencją zmian metabolicznych w zespole policystycznych jajników (PCOS) (16).

Powszechnie znany jest związek nadwagi i otyłości z występowaniem cukrzycy typu 2. Patofizjologia tego schorzenia jest złożona i związana z opornością tkanek na insulinę, a w efekcie także z niewydolnością wysp trzustkowych (17). Wśród chorych na cukrzycę typu 2 poniżej 18. r.ż. otyłych jest aż 80% pacjentów (18). Uważa się, że także u osób z cukrzycą typu 1, w przebiegu której dochodzi do niszczenia

wysp trzustkowych wytwarzających insulinę, ok. 30% dzieci i młodzieży ma nadmierną masę ciała. Częstość występowania otyłości u dzieci z cukrzycą typu 1 jest wyższa niż u osób zdrowych (19). Może to stwarzać problemy zarówno w trakcie diagnostyki (znaczny odsetek pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 ma nadmierną masę ciała, natomiast pierwszym objawem wskazującym na cukrzycę typu 2 może być kwasica ketonowa), jak i późniejszej terapii (należy pamiętać o komponencie insulinooporności u otyłych pacjentów z cukrzycą typu 1) (17).

Kolejną grupą chorób, w której bada się zależność od współwystępowania otyłości, są choroby alergiczne. W populacji pediatrycznej nie ma związku między częstością występowania atopowego zapalenia skóry a otyłością, natomiast u otyłych przedstawicieli dzieci i młodzieży rzadziej występują alergiczny nieżyt nosa i alergiczne zapalenie spojówek (20). Pozytywną korelację wykazano natomiast między otyłością a astmą – nadmierna masa ciała jest czynnikiem ryzyka występowania astmy. Porównując osoby z prawidłową masą ciała, nadwaga zwiększa ryzyko zachorowania na astmę o 38%, natomiast otyłość aż o 92% (21). Wiele badań wskazuje na rolę czynnika genetycznego w patogenezie korelacji pomiędzy otyłością a astmą – 8% materiału genetycznego odpowiedzialnego za otyłość jest wspólne z materiałem genetycznym odpowiedzialnym za astmę (21, 22). Ponadto współwystępowanie otyłości u osób z astmą pogarsza przebieg choroby. Otyłość powoduje zmniejszenie podatności oraz objętości płuc, zmniejsza średnicę obwodowych dróg oddechowych, wpływa także niekorzystnie na stosunek wentylacji do perfuzji (21). Osoby otyłe obciążone astmą mają większe nasilenie objawów choroby, zużywają więcej leków przeciwastmatycznych oraz częściej wymagają pomocy doraźnej niż osoby szczupłe z astmą (21).

Współwystępowanie otyłości oraz wrodzonych wad serca (CHD) niesie za sobą poważne konsekwencje zdrowotne. Dzieci z CHD częściej mają nieprawidłową masę ciała (23). Szczególnie narażeni na rozwój otyłości są pacjenci z zaburzeniami rytmu (przede wszystkim ze względu na ograniczoną aktywność fizyczną), natomiast u pacjentów ze złożonymi wadami serca otyłość występuje rzadziej (24). Otyli pacjenci z wrodzonymi wadami serca częściej mają podwyższone ciśnienie skurczowe, a także gorszą tolerancję wysiłku (23, 25). Pacjenci z niektórymi postaciami CHD są bardziej narażeni na przedwczesny rozwój miażdżycy, co w konsekwencji wpływa na wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego w tej grupie chorych. Dlatego niezwykle ważne jest kontrolowanie pozostałych czynników mających niekorzystny wpływ na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, w szczególności nieprawidłowej masy ciała (24, 25).

Nasilenie otyłości wiąże się z częstszym występowaniem przewlekłej choroby nerek (PChN) w populacji dzieci i młodzieży. Dzieci z chorobami nefrologicznymi częściej mają nadmierną masę ciała w porównaniu do dzieci bez patologii nerek (26). Uważa się, że otyłość i zespół metaboliczny, będący powikłaniem nadmiernej masy ciała, są niezależnymi czynnikami ryzyka rozwoju PChN. Otyłość jest ściśle związana z występowaniem nadciśnienia tętniczego oraz cukrzycy typu 2, które są dwiema najczęstszymi przyczynami rozwoju schyłkowej niewydolności nerek (27). Ponadto nadmierna

Tab. 1. Powikłania otyłości (15, 46)

	Nadciśnienie tętnicze
	Insulinooporność
	Cukrzyca typu 2
	Dyslipidemia
	Zespół metaboliczny
	Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby
	Kamica pęcherzyka żółciowego
	Obturacyjny bezdech senny
	Przedwczesne dojrzewanie płciowe u dziewcząt
	Powikłania ze strony układu kostno-szkieletowego
Powikłania wczesne	– koślawość kolan
	– choroba Blounta (szpotawość piszczeli)
	– złuszczenie głowy kości udowej
	– płaskostopie
	– skolioza
	– bóle kręgosłupa
	– zapalenia kości i stawów
	Szklwienie kłębuszków nerkowych
	Zaburzenia emocjonalne:
	– niska samoocena
	– depresja
	– zaburzenia jedzenia
Powikłania w wieku dorosłym	Wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego
	Otyłość w wieku dorosłym
	Przerost lewej komory serca
	Miażdżycy

masa ciała koreluje pozytywnie ze zmniejszeniem wskaźnika filtracji kłębuszkowej (GFR) oraz albuminurią. Otyłość i nadwaga są modyfikowalnymi czynnikami ryzyka rozwoju wyżej wymienionych patologii nerek, dlatego niezwykle ważne jest wczesne wdrażanie profilaktyki i leczenia otyłości wśród dzieci i młodzieży (28).

W porównaniu do zdrowej populacji dzieci i młodzieży, osoby otyłe wydają się mieć podwyższone ryzyko chorób oraz zaburzeń natury psychiatrycznej, takich jak: depresja, zaburzenia lękowe, obniżona samoocena, zaburzenia zachowania. Badania Bell i wsp. potwierdzają związek pomiędzy występowaniem otyłości i depresji (29). Otyłość wieku dziecięcego zwiększa ryzyko zachorowania na depresję w wieku dorosłym. Nadmierna masa ciała nie wpisuje się w aktualny kanon atrakcyjności fizycznej, w czym można upatrywać przyczyny niskiej samooceny, a w efekcie zaburzeń nastroju (30). Depresja także stwarza zagrożenie wystąpienia otyłości u osób na nią chorujących. Nawet 30-50% dorosłych zgłaszających się na leczenie otyłości w przeszłości doświadczyło depresji lub stanów lękowych – przewlekły stres, obniżenie nastroju i związane z nimi kompulsywne schematy żywieniowe przyczyniają się do rozwoju otyłości (30, 31). Współistnienie depresji i otyłości niesie za sobą szereg konsekwencji, m.in. większe nasilenie objawów depresji, myśli i tendencje samobójcze (32).

Wiele badań potwierdza także związek pomiędzy nadmierną masą ciała a występowaniem ADHD u dzieci i młodzieży (33-35). Osoby z rozpoznaniem ADHD w dzieciństwie są bardziej narażone na rozwój otyłości w wieku dorosłym. Ma to związek z nieumiejętnością odrzucania nagrody u tych chorych, co może sprzyjać częstszemu spożywaniu posiłków typu fast-food, a więc jedzenia, którego nie trzeba przygotowywać, pobudzającego układ nagrody. Relacja ta działa także w drugą stronę, gdyż osoby otyłe często objadają się, a impulsywność związana z nieprawidłowym wzorcem odżywiania może sprzyjać nadruchliwości i powstawaniu deficytów uwagi, co może być bezpośrednio związane z rozwojem ADHD (30, 36).

Znana jest skłonność do występowania powikłań zakrzepowo-zatorowych u osób otyłych (37). Tkanka tłuszczowa pełni rolę endokrynną. Adipocyty wydzielają m.in. lepty-

nę, estrogeny, cytokiny. Stosunkowo niedawno natomiast udowodniono, że adipocyty wydzielają również inhibitor aktywacji plazminogenu (PAI-1) (38). Podwyższone stężenie tego białka stanowi istotny czynnik ryzyka wystąpienia zakrzepicy (39). U otyłych kobiet stężenie leptyny koreluje pozytywnie z poziomem aktywnego czynnika VII (FVIIa), czynnika von Willebranda (FvW) oraz zwiększa skłonność do agregacji płytek (40, 41). Wszystkie te czynniki wpływają na wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego u osób otyłych. U otyłych dzieci dochodzi do zachwiania równowagi w układzie hemostazy. W tej grupie osób stwierdzono wyższą liczbę płytek krwi, wyższe stężenie fibrynogenu, wyższą aktywność czynników VIII, IX, X oraz czynnika von Willebranda w porównaniu do dzieci z normalną masą ciała. Co więcej, stężenie antytrombiny III jest u tych dzieci niższe w porównaniu do zdrowych. Oznacza to, że już u dzieci cierpiących z powodu otyłości, równowaga w układzie krzepnięcia przesuwana jest w kierunku prozakrzepowym (42).

Otyłość jest także istotnym czynnikiem wklajającym opiekę nad pacjentami z wrodzonymi skazami krwotocznymi. Przykładowo, dzieci chorujące na hemofilię w Stanach Zjednoczonych częściej mają nadmierną masę ciała w porównaniu do populacji ogólnej (16,4 vs 13,7%) (43). Otyli pacjenci z hemofilią częściej doświadczają wylewów do stawów (44). Pacjenci z hemofilią i nadmierną masą ciała wymagają też większych substytucyjnych dawek czynnika, co generuje wyższe koszty dla systemu opieki zdrowotnej (45). Dlatego też opieka nad pacjentem z wrodzoną skazą krwotoczną powinna uwzględniać również promocję zdrowego stylu życia oraz profilaktykę nadwagi i otyłości.

PODSUMOWANIE

Nadwaga i otyłość stały się epidemią XXI wieku. Nadmierna masa ciała niesie za sobą szereg konsekwencji zdrowotnych, obniża jakość życia, prowadzi do pogorszenia stanu zdrowia psychicznego, stanowi istotny czynnik ryzyka przedwczesnego zgonu. Otyłość często współistnieje z chorobami przewlekłymi i pogarsza ich przebieg. Zapobieganie wystąpieniu otyłości jest niezwykle ważne i łatwiejsze niż jej późniejsze leczenie, natomiast podjęcie terapii na każdym etapie jest korzystne dla stanu zdrowia.

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Piśmiennictwo

1. Obesity and overweight; <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. Szajewska H, Horvath-Stolarczyk A: Żywnienie i leczenie żywieniowe dzieci i młodzieży. Medycyna Praktyczna, Kraków 2017.
3. Koyuncuoğlu Güngör N: Overweight and Obesity in Children and Adolescents. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2014; 6(3): 129-143.
4. Szymocha M, Bryła M, Maniecka-Bryła I: Epidemia otyłości w XXI wieku. Zdrowie Publiczne 2009; 2(119): 207-212.
5. Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA et al.: Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. The Lancet 2017; 390(10113): 2627-2642.

Adres do korespondencji

Paweł Łaguna
 Katedra i Klinika Pediatrii,
 Hematologii i Onkologii
 Warszawski Uniwersytet Medyczny
 ul. Żwirki i Wigury 63a,
 02-091 Warszawa
 tel.: +48 (22) 317-96-17
 pawel.laguna@wum.edu.pl

6. Tenfold increase in childhood and adolescent obesity in four decades: new study by Imperial College London and WHO; <https://www.who.int/news-room/detail/11-10-2017-tenfold-increase-in-childhood-and-adolescent-obesity-in-four-decades-new-study-by-imperial-college-london-and-who>.
7. Raport NIK: Wdrażanie zasad zdrowego żywienia w szkołach publicznych. 2017; www.nik.gov.pl.
8. Białkowska M: Etiopatogeneza otyłości. *Post Nauk Med* 2011; XXIV(9): 765-769.
9. Kapczuk I, Beń-Skowronek I, Trojanowska-Szostek M, Kątska M: Zespół Prader-Willi – diagnostyka i leczenie. *Endokrynologia Pediatryczna* 11/2012; 3(40): 81-88.
10. Podwińska E, Skorupa A, Krawiec-Wolna J et al.: Zespół Laurence’a-Moona-Biedla-Bardeta – opis przypadku. *Anestezjologia Intensywna Terapia* 2007; 2: 95-97.
11. Ziora KT, Kardas K, Kubica M, Ziora KN: Zespoły genetyczne u dzieci przebiegające z otyłością. *Endokrynol Otyłość* 2007; 3(1): 19-28.
12. Gangwisch JE, Malaspina D, Boden-Albala B, Heymsfield SB: Inadequate sleep as a risk factor for obesity: analyses of the NHANES I. *Sleep* 2005; 28(10): 1289-1296.
13. Rzewuska M: Zaburzenia metaboliczne związane ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych u chorych na schizofrenię. *Psychiatr Pol* 2007; XLI(4): 457-472.
14. Verhaegen AA, Van Gaal LF: Drug-induced obesity and its metabolic consequences: a review with a focus on mechanisms and possible therapeutic options. *J Endocrinol Invest* 2017; 40(11): 1165-1174.
15. Albrecht P: *Gastroenterologia dziecięca*. Wyd. 1. Czelej, Lublin 2014.
16. Han JC, Lawlor DA, Kimm SYS: **Childhood Obesity – 2010: Progress and Challenges**. *Lancet* 2010; 375(9727): 1737-1748.
17. Antosz A, Małecka-Tendera E: Cukrzyca w populacji otyłych dzieci i młodzieży – problem diagnostyczno-terapeutyczny. *Endokrynol Otyłość* 2012; 8(2): 65-72.
18. Liu LL, Lawrence JM, Davis C et al.: Prevalence of overweight and obesity in youth with diabetes in USA: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Pediatr Diabetes* 2010; 11(1): 4-11.
19. Kapellen TM, Gausche R, Dost A et al.: Children and adolescents with type 1 diabetes in Germany are more overweight than healthy controls: results comparing DPV database and CrescNet database. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2014; 27(3-4): 209-214.
20. Kusunoki T, Morimoto T, Nishikomori R et al.: Obesity and the prevalence of allergic diseases in schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19(6): 527-534.
21. Kubsik B, Kowalski ML: Astma i otyłość. *Alerg Astma Immun* 2010; 15(1): 19-25.
22. Grad A, Bartoszewicz L, Kalici B et al.: Rola otyłości w patogenezie chorób alergicznych. *Pediatr Med* 2009; 5(3): 212-215, 225.
23. Perin F, Carreras Blesa C, Rodríguez Vázquez Del Rey MDM et al.: Overweight and obesity in children treated for congenital heart disease. *An Pediatr (Barc)* 2019; 90(2): 102-108.
24. Steele JM, Preminger TJ, Erenberg FG et al.: Obesity trends in children, adolescents, and young adults with congenital heart disease. *Congenital Heart Disease* 2019. DOI: 10.1111/chd.12754.
25. Tamayo C, Manhiot C, Patterson K et al.: Longitudinal evaluation of the prevalence of overweight/obesity in children with congenital heart disease. *Can J Cardiol* 2015; 31(2): 117-123.
26. Filler G, Reimão SM, Kathiravelu A et al.: Pediatric nephrology patients are overweight: 20 years’ experience in a single Canadian tertiary pediatric nephrology clinic. *Int Urol Nephrol* 2007; 39(4): 1235-1240.
27. Ding W, Cheung WW, Mak RH: Impact of obesity on kidney function and blood pressure in children. *World J Nephrol* 2015; 4(2): 223-229.
28. Correia-Costa L, Azevedo A, Caldas Afonso A: Childhood Obesity and Impact on the Kidney. *Nephron* 2018; 1-4.
29. Bell LM, Byrne S, Thompson A et al.: Increasing BMI Z-Scores is continuously associated with complications of overweight children, even in healthy weight ranges. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92: 517-522.
30. Rankin J, Matthews L, Copley S et al.: Psychological consequences of childhood obesity: psychiatric comorbidity and prevention. *Adolesc Health Med Ther* 2016; 7: 125-146.

31. Olszanecka-Glinianowicz M: Depresja – przyczyna, czy skutek otyłości? *Endokrynol Otyłość* 2008; 4(2): 78-85.
32. Jaracz M, Bieliński M, Junik R et al.: Zaburzenia pamięci operacyjnej, funkcji wykonawczych i objawy depresji u osób z patologiczną otyłością. *Psychiatria* 2009; 6(1): 9-14.
33. Khalife N, Kantomaa M, Glover V et al.: Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms are risk factors for obesity and physical inactivity in adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2014; 53(4): 425-436.
34. Erhart M, Herpertz-Dahlmann B, Wille N et al.: Examining the relationship between attention-deficit/hyperactivity disorder and overweight in children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2012; 21(1): 39-49.
35. Waring ME, Lapane KL: Overweight in children and adolescents in relation to attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a national sample. *Pediatrics* 2008; 122(1): e1-e6.
36. Racicka E: Związki między zespołem nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD) a otyłością – systematyczny przegląd literatury. *Psychiatr Pol* 2013; XLVII(1): 89-102.
37. Tomkowski W, Kuca P, Urbanek T et al.: **Venous thromboembolism – recommendations on the prevention, diagnostic approach, and management. The Polish Consensus Statement 2017.** *Acta Angiol* 2017; 2: 35-71.
38. Mertens I, Van Gaal LF: Obesity, haemostasis and the fibrinolytic system. *Obes Rev* 2002; 3(2): 85-101.
39. Cesari M, Pahor M, Incalzi RA: Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1): a key factor linking fibrinolysis and age-related subclinical and clinical conditions. *Cardiovasc Ther* 2010; 28: e72-e91.
40. Koh KK, Park SM, Quon MJ: Leptin and Cardiovascular Disease. *Circulation* 2008; 117(25): 3238-3249.
41. Hunt BJ: Hemostasis at Extremes of Body Weight. *Semin Thromb Hemost* 2018; 44(7): 632-639.
42. Bilge YD, Alioglu B, Simşek E et al.: Increased coagulation in childhood obesity. *Pediatr Hematol Oncol* 2012; 29(8): 721-727.
43. Wong TE, Majumdar S, Adams E et al.: Overweight and obesity in hemophilia: a systematic review of the literature. *Am J Prev Med* 2011; 41(6 Suppl 4): S369-375.
44. Biere-Rafi S, Haak BW, Peters M et al.: The impairment in daily life of obese haemophiliacs. *Haemophilia* 2011; 17(2): 204-208.
45. Tuinenburg A, Biere-Rafi S, Peters M et al.: Obesity in haemophilia patients: effect on bleeding frequency, clotting factor concentrate usage, and haemostatic and fibrinolytic parameters. *Haemophilia* 2013; 19(5): 744-752.
46. Gawlik A, Zachurzok-Buczyńska A, Małecka-Tendera E: Powikłania otyłości u dzieci i młodzieży. *Endokrynol Otyłość* 2009; 1: 19-28.

nadesłano: 18.04.2019

zaakceptowano do druku: 19.06.2019