

Streszczenie w języku polskim

W ostatnich latach obserwuje się stały wzrost częstości występowania kamicy żółciowej u dzieci. Do znanych przyczyn formowania kamieni cholesterolowych należą czynniki genetyczne, płeć żeńska, starszy wiek czy otyłość. Mimo znanych czynników ryzyka wystąpienia kamieni cholesterolowych, patomechanizm choroby jest złożony i wciąż nie został dogłębnie wyjaśniony, zwłaszcza w populacji pediatrycznej.

Obecnie tkanka tłuszczowa postrzegana jest nie tylko jako źródło substancji zapasowych, ale także jako narząd dokrewny produkujący liczne substancje białkowe, adipokiny. Wątroba również wpływa na metabolizm lipidów i węglowodanów poprzez uwalnianie do krążenia hepatokin. Zmiany w ich stężeniu opisano w otyłości, niealkoholowej stłuszczeniowej chorobie wątroby, miażdżycy czy cukrzycy typu 2. Do tej pory nie analizowano stężeń adipokin i hepatokin u dzieci z kamicią żółciową. Lipidomika to dział nauki zajmujący się badaniem lipidów w różnych materiałach biologicznych. Do chwili obecnej nie ma danych dotyczących profilu sfingolipidów u pacjentów z kamicią żółciową.

Celem prac badawczych były pomiary stężeń: chemeryny, waspiny, progranuliny, białka wiążącego retinol-4 (RBP-4), czynnika wzrostu fibroblastów 21 (FGF21) oraz wybranych sfingolipidów (C16:0-Laktosylceramid (C16:0-LacCer), C18:0-Laktosylceramid (C18:0-LacCer), C18:1-Laktosylceramid (C18:1-LacCer), C24:0-Laktosylceramid (C24:0-LacCer), C24:1-Laktosylceramid (C24:1-LacCer), C14:0-Ceramid (C14:0-Cer), C16:0-Ceramid (C16:0-Cer), C18:0-Ceramid (C18:0-Cer), C18:1-Ceramid (C18:1-Cer), C20:0-Ceramid (C20:0-Cer), C22:0-Ceramid (C22:0-Cer), C24:0-Ceramid (C24:0-Cer), C24:1-Ceramid (C24:1-Cer), sfingozyna (Sph) oraz sfinganina (SPA)) u dzieci z kamicią żółciową w porównaniu do rówieśników bez kamicy żółciowej, ocena korelacji badanych markerów z parametrami antropometrycznymi oraz wynikami badań biochemicznych krwi oraz analiza wieloczynnikowa wpływu stężenia sfingolipidów przy pomocy uogólnionego modelu liniowego.

Do badań włączono dzieci z kamicią żółciową rozpoznaną w badaniu ultrasonograficznym (USG) lub rezonansie magnetycznym (MRI) jamy brzusznej. Pacjenci byli hospitalizowani w Klinice Pediatrii, Gastroenterologii, Hepatologii, Żywienia, Alergologii i Pulmonologii Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. Grupę kontrolną stanowiły zdrowe dzieci, z wykluczoną kamicią żółciową. Przeprowadzenie badań zostało poprzedzone uzyskaniem zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku i pisemnej zgody rodzica na udział w badaniu. U wszystkich dzieci przeprowadzono pomiary antropometryczne (BMI) oraz oznaczono wybrane parametry biochemiczne. Pomiar stężenia chemeryny, waspiny, progranulin, RBP-4 i FGF21 w surowicy wykonano za pomocą metody immunoenzymatycznej. Ocenę stężenia sfingolipidów wykonano za pomocą ultrawysokosprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemowym spektrometrem mas.

W pierwszej publikacji wykazano znamienne wyższe stężenie chemeryny, FGF21 i RBP-4 u pacjentów z kamicią żółciową w porównaniu z grupą kontrolną. Następnie grupę badaną podzielono ze względu na BMI na grupę I z prawidłowym BMI oraz grupę II z nadwagą i otyłością. W grupie II zaobserwowano istotnie wyższe wartości trójglicerydów (TG), wskaźnik insulinooporności (HOMA-IR) oraz RBP-4 w porównaniu z grupą I, jednakże stężenie chemeryny było porównywalne w obu grupach. Natomiast znamienne wyższe

stężenie tej adipokiny zanotowano wśród pacjentów z grupy I w odniesieniu do grupy kontrolnej, co wskazuje większe stężenie chemeryny u dzieci z kamicią żółciową niezależnie od masy ciała. Dane te mogą wskazywać na potencjalną rolę tej adipokiny w rozwoju kamicy żółciowej u dzieci i młodzieży. Dodatkowo w grupie z kamicią żółciową zaobserwowano dodatnie korelacje pomiędzy: chemeryną i TG, HOMA-IR i FGF21, jak również waspiną i lipoproteina wysokiej gęstości (HDL).

W kolejnej pracy stwierdzono istotne statystyczne różnice w stężeniach całkowitego cholesterolu (TC), SPA, C14:0-Cer, C16:0-Cer, C18:1-Cer, C18:0-Cer, C20:0-Cer, C24:1-Cer, C16:0-LacCer, C18:0-LacCer, C18:1-LacCer, C24:0-LacCer i C24:1-LacCer u dzieci z kamicią żółciową w porównaniu z kontrolą. W grupie badanej zaobserwowano następujące istotne dodatnie korelacje: BMI i C16:0-Cer, TG i C14:0-Cer, TG i C24:1-Cer, TG i C24:0-LacCer, TC i C14:0-Cer, TC i C16:0-Cer, TC i C24:1-LacCer, TC i C24:0-LacCer oraz ujemne korelacje: BMI i C20:0-Cer, BMI i C24:1-Cer, TC i C18:1-LacCer. Najlepsze wartości diagnostyczne w różnicowaniu pacjentów z kamicią żółciową od kontroli uzyskano dla C16:0-Cer i C14:0-Cer. W dokonanej analizie wieloczynnikowej wpływu stężenia sfingolipidów po uwzględnieniu wieku, płci, obecności otyłości oraz poziomów trójglicerydów i cholesterolu całkowitego na obecność kamicy żółciowej u dzieci, najlepsze wartości różnicujące zanotowano dla obniżonych poziomów SPA, C14:0-Cer, C16:0-Cer, C24:1-LacCer, C24:0-LacCer i zwiększonych wartości C20:0-Cer, C24:1-Cer, C16:0-LacCer, C18:1-LacCer.

W pracy pogładowej przeanalizowano wyniki dotychczasowych badań przeprowadzonych w grupie pediatrycznej dotyczących etiologii kamicy żółciowej.

Na podstawie przeprowadzonych badań sformułowano następujące wnioski:

- Stężenia poszczególnych adipokin, FGF21 i sfingolipidów różnią się u pacjentów z kamicią żółciową w porównaniu ze zdrowymi kontrolami.
- Wśród analizowanych adipokin wykazano istotnie wyższe stężenie chemeryny u pacjentów z kamicią żółciową niezależnie od BMI.
- Wśród analizowanych sfingolipidów, C16:0-Cer i C14:0-Cer najlepiej różnicował pacjentów z kamicią żółciową od zdrowych kontroli niezależnie od wieku, płci, otyłości, stężeń TG i TC.