

Ocena stężenia wybranych markerów gospodarki węglowodanowej i lipidowej oraz ich związek z wystąpieniem nadwagi i otyłości u dzieci i młodzieży po leczeniu przeciwnowotworowym

W ostatnich latach nastąpił znaczący rozwój diagnostyki i terapii nowotworów wieku dziecięcego, zwiększając 5-letnie przeżycie do około 80% w krajach rozwiniętych. Skutki uboczne intensywnego leczenia, obejmującego chemioterapię, radioterapię i zabiegi chirurgiczne, prowadzą do licznych powikłań zdrowotnych. U około 60% pacjentów występuje przynajmniej jedno przewlekłe schorzenie, a u 27,5% zagrażające życiu. Wczesne wykrywanie powikłań, szczególnie zaburzeń metabolicznych, jest kluczowe dla poprawy jakości i długości życia ozdrowieńców. Coraz większą uwagę poświęca się poszukiwaniu markerów wczesnych zaburzeń metabolizmu lipidów i węglowodanów, które pozwolą na diagnostykę chorób sercowo-naczyniowych i zmniejszenie śmiertelności w tej grupie pacjentów.

Celem pracy była analiza zależności wybranych markerów gospodarki lipidowej i węglowodanowej z występowaniem nadwagi, otyłości i czynników zespołu metabolicznego u pacjentów po zakończonym leczeniu przeciwnowotworowym w dzieciństwie. W pierwszej publikacji oceniono stężenia adipocytarnego i epidermalnego białka wiążącego kwasy tłuszczowe (A-FABP, E-FABP) po zakończonym leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL) w dzieciństwie. Natomiast w drugiej publikacji zbadano zależność pomiędzy wybranymi markerami gospodarki węglowodanowej (C-peptyd, grelina, GIP, glukagon, insulina, PAI-1, rezystyna, leptyna i wisfatyna) a występowaniem insulinooporności i czynników zespołu metabolicznego u ozdrowieńców ALL.

Badania przeprowadzono w dwóch grupach pacjentów: grupa 1: 62 pacjentów (śr. wiek w dniu badania 12.41 ± 4.98 lat); grupa 2: 56 pacjentów (śr. wiek w dniu badania 12.36 ± 5.15 lat) leczonych z powodu ALL w dzieciństwie. Nadwaga i otyłość w grupie badanej została określona na podstawie wartości BMI zgodnie z siatkami centyłowymi OLA/OLAF dla wieku i płci. Wskaźnik HOMA-IR został wyliczony zgodnie ze wzorem: stężenie insuliny ($\mu\text{IU/mL}$) x stężenie glukozy (mmol/L) / 22.5. Czynniki zespołu metabolicznego dla dzieci poniżej 16 roku życia zostały zdefiniowane na podstawie wytycznych IDF: obwód talii (WC) $\geq 90\text{cm}$, trójglicerydy (TG) $\geq 150\text{ mg/dL}$, HDL-cholesterol $< 40\text{ mg/dL}$, ciśnienie krwi $\geq 130/85\text{ mmHg}$, stężenie glukozy na czczo $\geq 100\text{ mg/dL}$. Pacjenci w wieku 16 lat lub starsi zostali ocenieni według wytycznych IDF dla dorosłych: WC $\geq 94\text{ cm}$ dla mężczyzn and WC $\geq 80\text{ cm}$ dla kobiet, TG $\geq 150\text{ mg/dL}$, HDL-cholesterol $< 40\text{ mg/dL}$ dla mężczyzn i $< 50\text{ mg/dL}$ dla kobiet, ciśnienie krwi $\geq 130/85\text{ mmHg}$, stężenie glukozy na czczo $\geq 100\text{ mg/dL}$. Stężenie A-FABP i E-FABP w surowicy oceniono za pomocą dostępnego zestawu ELISA (BioVendor Laboratori Medicina a.s., Brno, Czech Republic), natomiast stężenie wybranych markerów gospodarki węglowodanowej oceniono za pomocą dostępnego pakietu Bio-Plex Pro Human Diabetes 10-Plex

Panel (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA). Oba badania uzyskały zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Grupa badana prezentowała wyższe stężenia A-FABP ($p < 0.001$) w porównaniu do grupy kontrolnej, natomiast stężenie E-FABP ($p = 0.325$) nie różniło się istotnie statystycznie w powyższych grupach. Pacjenci z nadwagą i otyłością wykazywali wyższe stężenia A-FABP ($p = 0.006$) w porównaniu do grupy z prawidłowym BMI. W grupie badanej 53.23% pacjentów spełniało przynajmniej jeden czynnik zespołu metabolicznego. Dzieci po zakończonym leczeniu ze spełnionymi przynajmniej dwoma czynnikami MetS prezentowały wyższe stężenia A-FABP ($p = 0.018$) i E-FABP ($p = 0.026$) w porównaniu do grupy bez spełnionych kryteriów MetS, jak i w porównaniu do grupy kontrolnej (A-FABP - $p = 0.001$; E-FABP - $p = 0.021$). W drugim badaniu grupa badana wykazywała wyższe stężenie GIP ($p = 0.026$), glukagonu ($p = 0.001$), leptyny ($p = 0.022$) i PAI-1 ($p = 0.047$) oraz niższe stężenie greliny ($p < 0.001$) w porównaniu do grupy kontrolnej. Dzieci leczone z powodu ALL z nadwagą i otyłością prezentowały wyższe stężenia glukagonu ($p = 0.006$) i leptyny ($p = 0.034$) niż pacjenci z prawidłowym BMI. Pacjenci powyżej pięciu lat od zakończonego leczenia wykazywali wyższe stężenia PAI-1 ($p < 0.001$) i rezystyny ($p = 0.002$) w porównaniu do krótszego czasu obserwacji. W analizie porównującej pacjentów ze spełnionymi z przynajmniej jednym kryterium MetS z grupą bez spełnionych kryteriów MetS, zaobserwowano wyższe stężenia C-peptydu ($p = 0.028$), leptyny ($p = 0.003$) i PAI-1 ($p = 0.034$) w grupie z czynnikami MetS. Nieprawidłową wartość HOMA-IR wykazało 10.7% pacjentów, prezentowali oni wyższe stężenia C-peptydu ($p = 0.005$), glukagonu ($p = 0.042$) i leptyny ($p = 0.016$) w porównaniu do podgrupy z prawidłowym HOMA-IR. Glukagon (AUC 0.71; $p = 0.003$) i leptyna (AUC 0.67; $p = 0.026$) okazały się najlepszymi predyktorami nadwagi i otyłości w grupie badanej.

Pacjenci po zakończonym leczeniu ALL w dzieciństwie wykazują zaburzenia w gospodarce lipidowej i węglowodanowej, co może zwiększać ryzyko rozwoju zespołu metabolicznego i chorób sercowo-naczyniowych w późniejszym życiu. Nadwaga i otyłość przyczyniają się do wzrostu ryzyka zaburzeń metabolicznych w tej grupie pacjentów. W związku z tym, niezbędne jest regularne monitorowanie ozdrowieńców pod kątem zaburzeń metabolicznych, aby umożliwić wczesną interwencję i zapobieganie długoterminowym powikłaniom zdrowotnym.

Katarzyna Kowalczyk
05.08.2024 r.