

Temat: Ocena osocznego stężenia kardiotrofiny-1 u chorych z nieprawidłową masą ciała.

Lekarz Michał Springer

Otyłość prosta wynika przede wszystkim ze zbyt dużej podaży kalorii w stosunku do zapotrzebowania energetycznego. W jej przebiegu dochodzi do rozwoju szeregu zaburzeń metabolicznych dotyczących przede wszystkim gospodarki węglowodanowej i lipidowej, prowadzących następnie do rozwoju cukrzycy i dyslipidemii. Otyłość jest również czynnikiem ryzyka rozwoju innych chorób, głównie układu sercowo-naczyniowego i niektórych typów nowotworów. Dla otyłości charakterystyczny jest również przewlekły aktywny stan zapalny, modulowany między innymi przez szereg cytokin.

Kacheksja nowotworowa związana jest ze spadkiem masy ciała, jednak nie stanowi przeciwieństwa otyłości. Jest to proces towarzyszący chorobie nowotworowej, niezależny od podaży kalorii, a jego cechami charakterystycznymi jest ujemny bilans białkowy i przewaga procesów katabolicznych. Podobnie jak w otyłości w przebiegu kacheksji może dochodzić do zaburzeń gospodarki węglowodanowej i lipidowej. Kluczowy jest tu również przewlekły stan zapalny.

Celem pracy jest analiza wpływu kardiotrofiny-1, cytokiny z nadrodziny interleukiny-6, na rozwój i przebieg otyłości i kacheksji, oraz jej udziału w rozwoju, charakterystycznych dla obu tych stanów, zaburzeń metabolicznych i stanu zapalnego.

Projekt badawczy uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu numer 176/18.

Grupę badaną stanowili pacjenci Oddziału Medycyny Paliatywnej, oraz Oddziału Nadciśnienia Tętniczego i Zaburzeń Metabolicznych, Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Grupę kontrolną stanowili zdrowi pracownicy Oddziałów. Pacjenci byli w trakcie postępowania diagnostycznego, leczniczego lub w ramach opieki paliatywnej. Do badania rekrutowano pacjentów dorosłych, obojga płci. Pacjenci z otyłością spełniali kryterium rozpoznania choroby ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) i brak było jej wtórnej przyczyny. Pacjenci z kacheksją spełniali kryterium rozpoznania wyniszczenia (spadek masy ciała  $\geq 5\%$  albo spadek powyżej 2% u chorych z wyjściowym BMI poniżej  $20 \text{ kg/m}^2$ ), z towarzyszącą chorobą nowotworową. Pozwoliło to na zakwalifikowanie 83 osób, w tym 42 kobiety i 41 mężczyzn w wieku od 23 do 89 lat.

Materiał badany stanowiła krew pełna oraz surowica i osocze uzyskane z krwi pacjentów pobranej podczas hospitalizacji. Pacjenci byli również zbadani podmiotowo i przedmiotowo, ze szczególnym uwzględnieniem wywiadu dotyczącego przebiegu choroby nowotworowej i rozwoju kacheksji, oraz pomiarów antropometrycznych. Morfologia krwi obwodowej, stężenie cholesterolu całkowitego, frakcji LDL cholesterolu, frakcji HDL cholesterolu, triglicerydów, glukozy i białka C-reaktywnego oznaczono w dniu pobrania na świeżych próbkach. Oznaczenie stężenia osocznego kardiotrofiny-1 wykonano na próbkach przechowywanych w temperaturze  $-80^\circ\text{C}$ , za pomocą metody immunoenzymatycznej (ELISA). Analizę statystyczną uzyskanych wyników przeprowadzono z wykorzystaniem programu Statistica v. 13.3 dla całej badanej populacji, oraz w wybranych grupach i podgrupach.

W toku analizy porównawczej zaobserwowano istotnie wyższe stężenie CT-1 w grupie pacjentów z otyłością i z kacheksją w porównaniu do grupy kontrolnej. Wyższe w obu grupach badanych w porównaniu do grupy kontrolnej były stężenie glukozy, triglicerydów oraz CRP, leukocytów i neutrocytów. Stężenie frakcji cholesterolu HDL było istotnie niższe w obu grupach w porównaniu do grupy kontrolnej. W grupie pacjentów z kacheksją istotnie niższe były

parametry morfologii krwi – stężenie erytrocytów, hemoglobiny, oraz wartości hematokrytu i MCHC, w porównaniu do grupy kontrolnej.

W toku analizy korelacji nie zaobserwowano związku stężenia CT-1 z wartościami BMI i masy ciała w obu populacjach, a także ze spadkiem masy ciała w przebiegu wyniszczenia nowotworowego. W grupie pacjentów z otyłością stężenie CT-1 korelowało dodatnio ze stężeniem frakcji LDL cholesterolu, natomiast w grupie pacjentów z kacheksją korelowało ujemnie ze stężeniem hemoglobiny i wartością hematokrytu. Uwzględniając całą badaną populację zaobserwowano dodatnią korelację stężenia CT-1 ze stężeniem CRP i glukozy.

We wszystkich typach raportowanych nowotworów, z wyjątkiem nowotworu gruczołu krokowego, stężenie CT-1 było istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej. Nie różniło się ono jednak istotnie pomiędzy typami nowotworów. Zarówno otyłość jak i kacheksja były najbardziej istotnym stanem chorobowym odpowiedzialnym za wyższe niż w grupie kontrolnej stężenie CT-1. Jedynie zaburzenia gospodarki lipidowej u pacjentów z otyłością miały podobnie istotny wpływ na stężenie tej cytokiny.

W analizie porównawczej podgrup kwartylowych BMI, u pacjentów z otyłością zaobserwowano istotnie wyższe stężenie CT-1 i CRP w grupach z bardziej nasiloną chorobą. Podobnie w przypadku populacji pacjentów z kacheksją, stężenie CT-1 i CRP było wyższe w przypadku bardziej nasilenego spadku masy ciała.

Analiza uzyskanych wyników wykazała, że CT-1 jest zaangażowana w regulację procesów energetycznych i metabolicznych, oraz modulację stanu zapalnego zarówno w przebiegu otyłości jak i kacheksji. Istnieje opisany w literaturze, związek kardiotrofiny-1 z procesem onkogenezy i rozwojem wyniszczenia nowotworowego. Na tej podstawie, nie możliwa jest jednak ocena charakteru i zakresu tych zależności. Biorąc pod uwagę niewielką ilość dostępnej literatury traktującej o CT-1 w procesach onkologicznych, konieczne jest przeprowadzenie dalszych prac pogłębiających wiedzę na ten temat.

Wpływ CT-1 na procesy związane z otyłością i chorobami z nią związanymi, jest dużo szerzej opisany w literaturze. Nie pozostawia to wątpliwości odnośnie związku tej cytokiny z nadmierną masą ciała i jej powikłaniami, jednak również w tym przypadku wyciągnięcie istotnych klinicznie wniosków nie zawsze jest łatwe i oczywiste.

Michał Springer

31.03.2023