

Streszczenie w języku polskim

W ciągu ostatnich kilku dziesięcioleci znacznie poprawiła się skuteczność leczenia chorób nowotworowych u dzieci. Aktualnie w krajach wysoko rozwiniętych ponad 80% pacjentów osiąga pełne wyzdrowienie lub długoterminową remisję. W rezultacie, długoterminowe skutki uboczne leczenia przeciwnowotworowego, znacząco przyczyniające się do obniżenia jakości życia i wzrostu śmiertelności, mogą być obserwowane w stale rosnącej populacji ozdrowieńców. Jednym z powikłań leczenia przeciwnowotworowego z wieku dziecięcym są zmiany w masie i składzie ciała, zwłaszcza skłonności do nadmiernego gromadzenia tkanki tłuszczowej i obniżenia masy tkanki beztłuszczowej. Akumulacja tkanki adipocytarnej (która najczęściej, chociaż nie zawsze, klinicznie objawia się nadwagą bądź otyłością) generuje szereg poważnych zdrowotnych implikacji, na czele z chorobami sercowo-naczyniowymi oraz cukrzycą typu 2. Najnowsze doniesienia naukowe akcentują znaczenie dwóch dodatkowych zjawisk wśród pacjentów po zakończonym leczeniu nowotworów wieku dziecięcego: zespołu metabolicznego oraz otyłości sarkopenicznej.

Celem głównym rozprawy była ocena składu ciała, parametrów antropometrycznych oraz występowania cech zespołu metabolicznego w grupie osób leczonych z powodu chorób nowotworowych wieku dziecięcego, ze szczególnym uwzględnieniem wskaźnika masy ciała, wskaźnika talia-biodro, procentowej zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie, zawartości tkanki mięśniowej, beztłuszczowej masy ciała oraz segmentalnych (tułów, kończyny) rozkładów tkanki tłuszczowej i beztłuszczowej. Cele główne uzupełniono o cele szczegółowe, które obejmowały: ocenę wpływu rozpoznania, płci, wywiadu rodzinnego, rodzajów zastosowanego leczenia, wieku, czasu od zakończenia leczenia i wystąpienia wznowy na składowe masy ciała osób po zakończonym leczeniu przeciwnowotworowym w dzieciństwie, ocenę częstości występowania zespołu metabolicznego i otyłości sarkopenicznej w grupie badanej, oraz ocenę przydatności wskaźnika masy ciała i metody bioimpedancji jako narzędzi diagnostycznych do oceny zawartości tkanki tłuszczowej.

Do badania włączono 275 byłych pacjentów leczonych z powodu choroby nowotworowej w Klinice Pediatrii, Onkologii i Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W grupie badanej było 155 mężczyzn i 120 kobiet, w wieku od 3,1 do 32,5 lat (średnia $13,01 \pm 5,02$ lat, mediana 13,4), leczonych z powodu białaczek ($n=159$), chłoniaków ($n=37$) i guzów litych ($n=79$). Grupę kontrolną stanowiło 134 osób dobranych pod względem wieku i płci (62 mężczyzn, 72 kobiety), w wieku 2,5-22 lata (średnia $12,26 \pm 4,22$ lat, mediana 12); do grupy kontrolnej włączono zdrowe rodzeństwo pacjentów i dzieci hospitalizowane z innych powodów niż nowotworowe. Każda osoba z grupy badanej i kontrolnej miała wykonane pomiary antropometryczne (masa ciała, wzrost, wskaźnik masy ciała, wskaźnik talia-biodro) oraz ocenione składowe masy ciała metodą bioimpedancji (BIA), z użyciem urządzenia InBody370. Osoby powyżej 5 roku życia, należące do grupy badanej, miały dodatkowo wykonane badania laboratoryjne (stężenie glukozy na czczo, stężenie triglicerydów i HDL-cholesterolu) oraz pomiar ciśnienia tętniczego krwi, celem oceny cech występowania zespołu metabolicznego. Źródłem informacji dotyczących stosowanego leczenia (chemioterapii, radioterapii, dawki kumulacyjnej steroidów, przeszczepienia komórek krwiotwórczych) była dokumentacja medyczna pacjentów. Za krytyczny poziom istotności statystycznej przyjęto $p < 0,05$. Badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

W badanej populacji nadwagę bądź otyłość definiowaną przez BMI zaobserwowano w 25,09% przypadków (69/275), a w grupie kontrolnej w 17,16% przypadków (23/134). Przeprowadzona analiza wykazała, iż w grupie badanej było istotnie więcej pacjentów z podwyższoną procentową zawartością tkanki tłuszczowej (PBF) w porównaniu do grupy kontrolnej (50,55% pacjentów vs. 34,32% osób kontrolnych, $p=0,008$) oraz istotnie więcej pacjentów z podwyższoną zawartością tkanki tłuszczowej trzewnej (FTM) w porównaniu do grupy kontrolnej (39,13% pacjentów vs. 29,01% osób kontrolnych, $p=0,048$), pomimo braku różnic w BMI pomiędzy badanymi grupami (podwyższone u 25,09% vs. 17,16%; $p=0,155$). W grupie badanej zaobserwowano również znamienne wyższe zawartości tkanki tłuszczowej w kończynach górnych oraz znamienne niższe zawartości tkanki beztłuszczowej we wszystkich kończynach. Nie wykazano istotnych różnic w zawartościach całkowitej masy beztłuszczowej ($p=0,282$) i masy mięśniowej ($p=0,396$) pomiędzy grupą badaną a kontrolną. Dalsza analiza pokazała, iż pacjenci z grupy badanej z prawidłowym BMI charakteryzowali się znamienne wyższą PBF (podwyższona w 42,46% vs. 26,33%, $p=0,046$), wyższą FTM (podwyższona w 25,64% vs. 14,12%, $p=0,032$) oraz istotnie niższą masę mięśniową (obniżona w 42,86% vs. 27,58%, $p=0,048$), niż osoby kontrolne z prawidłowym BMI. Rozpoznanie białaczki wiązało się z istotnie podwyższoną PBF, FTM oraz podwyższonymi odsetkami tkanki tłuszczowej w kończynach w porównaniu z rozpoznaniem chłoniaków lub guzów litych. Najbardziej narażona na niekorzystne zmiany w składzie ciała była grupa do 5 lat od zakończenia leczenia przeciwnowotworowego. Kobiety w grupie badanej miały istotnie wyższą masę tłuszczową trzewną niż mężczyźni, natomiast mężczyźni mieli znamienne wyższą masę tłuszczową kończyn w porównaniu z kobietami. Stosowanie radioterapii i/lub glikokortykosteroidów wiązało się z istotnym przyrostem PBF, FTM i masy tłuszczowej kończyn, natomiast obecność wznowy i przeszczepienie komórek krwiotwórczych sprzyjało znamienne obniżeniu beztłuszczowej masy we wszystkich kompartmentach ciała. Wiek w chwili diagnozy oraz wywiad rodzinny nie miały istotnego wpływu na składowe masy ciała i antropometrię. Zespół metaboliczny (ZM) wykazano u 20 pacjentów (7,46% grupy badanej). Zwiększony obwód talii prezentowało 66 (24,63%), podwyższone stężenie glukozy na czczo 33 (12,31%), podwyższone stężenie triglicerydów 44 (16,42%), obniżone stężenie HDL 55 (20,52%), natomiast kryterium podwyższonego ciśnienia tętniczego skurczowego i/lub rozkurczowego 20 (7,46%) uczestników badania. Pacjenci z zespołem metabolicznym mieli istotnie wyższe BMI, PBF, FTM i zawartości tkanki tłuszczowej we wszystkich kończynach, w porównaniu do pacjentów niespełniających kryteriów ZM ($p<0,00001$ dla wszystkich parametrów). Pacjenci spełniający kryteria sarkopenii z nadmierną masą tłuszczową (podwyższona PBF i obniżona masa mięśniowa) stanowili 20,36% grupy badanej (56/275). Grupa ta charakteryzowała się istotnie dużym odsetkiem osób z prawidłowym BMI (76,79%; 43/56) oraz obecnością osób z obniżonym BMI (12,5%; 7/56).

Na podstawie przeprowadzonych badań i analiz statystycznych wyników sformułowano następujące wnioski: skład ciała osób po zakończonym leczeniu nowotworów wieku dziecięcego różni się od zdrowych rówieśników, zarówno w kompartmentie tłuszczowym, jak i beztłuszczowym, pomimo braku różnic w ocenie wskaźnika masy ciała. Występowanie cech zespołu metabolicznego i otyłości sarkopenicznej są zjawiskami często spotykanymi wśród ozdrowieńców. Skład ciała dzieci i młodych dorosłych leczonych przeciwnowotworowo jest zależny od rozpoznania, czasu od zakończenia leczenia, rodzaju zastosowanego leczenia i płci pacjenta. Zmiany w składowych masy ciała podlegają wpływowi czasu i są bardziej wyrażone do 5 lat od zakończenia leczenia. Bioimpedancja elektryczna jest lepszym niż BMI

wskaźnikiem do oceny zawartości tkanki tłuszczowej w grupie osób leczonych z powodu nowotworów wieku dziecięcego.

Znajomość wzorców zmian składu ciała oraz zawartości tkanki tłuszczowej i beztłuszczowej wśród dzieci i młodych dorosłych po zakończeniu leczenia nowotworów, a także możliwość identyfikacji czynników ryzyka wystąpienia powyższych zmian, pozwoli ukierunkować należytą uwagę na profilaktykę i wczesne przeciwdziałanie nadwadze, otyłości, ZM oraz zaburzeniom funkcjonowania układu mięśniowo-szkieletowego w tej grupie. Uzyskane wyniki wskazują na potrzebę dalszych, długofalowych, wielośrodkowych badań w celu monitorowania i poprawy stanu zdrowia dzieci i młodych dorosłych po przebytej chorobie nowotworowej.