

Streszczenie

Przewlekła białaczka limfocytowa jest najczęstszą białaczką u dorosłych osób w krajach cywilizacji zachodniej ze średnim współczynnikiem zachorowalności ok. 4/100 tys. mieszkańców/rok i medianą wieku przy rozpoznaniu ok. 70 lat. Charakteryzuje się klonalnym rozrostem limfocytów B o specyficznym immunofenotypie: CD5, CD23, CD19, CD20 i ich akumulacją we krwi obwodowej, szpiku kostnym i tkankach limfatycznych.

Jej przebieg jest zróżnicowany i nie zawsze możliwy do przewidzenia. Tylko 1/3 chorych wymaga leczenia w momencie rozpoznania. Stopień zaawansowania choroby określają 2 skale: wg Rai i wg Bineta. Wyróżniono wiele czynników prognostycznych o charakterze klinicznym, cytometrycznym, cytogenetycznym i molekularnym w celu ustalenia bardziej sprecyzowanej prognozy w tej chorobie. Wskazania do rozpoczęcia leczenia są ściśle określone. Nadal zaleca się obserwację chorych niewymagających terapii.

Metabolomika jest dziedziną nauki zaliczaną do biologii systemowej. Zajmuje się całościową oceną drobnocząsteczkowych metabolitów w danym układzie biologicznym. W metabolomice mają zastosowanie różnorodne metody rozdzielcze i identyfikujące.

W niniejszej pracy zastosowano metodę LC-MS/MS oraz FIA-MS/MS z użyciem zestawu AbsoluteIDG p180 firmy Biocrates do ilościowej analizy wybranych 180 metabolitów w osoczu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (CLL), zarówno niewymagających leczenia (CLL_N) jak i wymagających leczenia (CLL_T) w porównaniu do osób zdrowych jak również między sobą.

Przeprowadzone analizy potwierdziły zaburzone szlaki metaboliczne w szczególności matabolizm aminokwasów i lipidów, co jest zgodne z wcześniejszymi doniesieniami, że głównym źródłem energii dla komórek przewlekłej białaczki limfocytowej są glutamina i kwasy tłuszczowe.

Porównanie grup CLL_N i CLL_T pozwoliło na zidentyfikowanie 3 związków szczególnie różnicujących te 2 grupy: 2 pochodne dimetylowane argininy: ADMA i SDMA oraz lizofosfatydylocholinę C18:2 (ten ostatni związek wykazał spadek stężenia w grupie CLL_T). W połączeniu z 2 czynnikami klinicznymi: stadium wg Rai oraz liczbą limfocytów stworzono 5 czynnikowy kwantyfikator o AUC 0,983 dla krzywej ROC.

Wyniki tej analizy wymagają potwierdzenia w badaniu z większą grupą chorych.