

Ocena stężenia leptyny w surowicy i płynie stawowym u dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów

Leptin concentration in serum and synovial fluid of children with juvenile idiopathic arthritis

Agata Brzeska¹, Henryka Brózik², Joanna Lipińska³, Jerzy Stańczyk³, Elżbieta Smolewska³

¹SP ZOZ Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 4 im. M. Konopnickiej w Łodzi

²Poradnia Reumatologiczna przy SP ZOZ USK Nr 4 w Łodzi

³Klinika Kardiologii Dziecięcej, II Katedra Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, dyrektor naczelny, kierownik Katedry i Kliniki prof. dr hab. med. Jerzy Stańczyk

Słowa kluczowe: leptyna, młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, BMI, BF.

Key words: leptin, juvenile idiopathic arthritis, BMI, BF.

Streszczenie

Wstęp: Leptyna jest hormonem polipeptydowym wytwarzanym głównie przez tkankę tłuszczową. Stężenie leptyny zmniejsza się gwałtownie w czasie stosowania diety z ograniczeniem kalorii, co przyczynia się do spadku masy ciała. W przewlekłych procesach zapalnych, takich jak np. młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS), uwalniane cytokiny prozapalne powodują zwiększenie stężenia leptyny. Celem pracy była ocena stężenia leptyny w surowicy i płynie stawowym u dzieci z MIZS oraz poszukiwanie korelacji pomiędzy stężeniem leptyny w surowicy a stanem odżywienia oraz obrazem klinicznym.

Materiał i metody: Badaniem objęto 34 dzieci z MIZS oraz 16 zdrowych dzieci, stanowiących grupę kontrolną. Stężenie leptyny oznaczono metodą ELISA. U wszystkich dzieci określono wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI) oraz procentową zawartość tłuszczu w organizmie (*body fat index* – BF%), a u dzieci z MIZS aktywność procesu chorobowego.

Wyniki: Stężenie leptyny w surowicy u dzieci z MIZS jest większe niż w grupie dzieci zdrowych, mimo znacznie niższych wartości BMI u dzieci z MIZS i przy podobnej masie tkanki tłuszczowej. Stężenie leptyny w płynie stawowym u dzieci z MIZS było większe w porównaniu ze stężeniem w surowicy. Dzieci z MIZS z wysoką aktywnością choroby miały większe stężenia leptyny w surowicy i płynie stawowym niż dzieci z małą aktywnością choroby, ale różnice te nie były istotne statystycznie. U dzieci z MIZS stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy stężeniem leptyny

Summary

Introduction: Leptin is a polypeptide hormone synthesized mainly in adipocytes (adipose tissue). Leptin concentration in serum decreases dramatically during a low-calorie diet and weight loss. In chronic inflammation, such as juvenile idiopathic arthritis (JIA), the proinflammatory cytokines induce leptin release. The aim of the study was to assess serum and synovial fluid leptin concentration in a group of JIA and healthy children and to find out if there is a correlation between leptin serum concentration, child nutritional status and clinical state.

Material and methods: Thirty-four children with JIA and 16 healthy children as a control group were included in the study. Leptin concentration was assessed with an ELISA test. BMI and body fat percentage (BF%) in both groups of children were calculated and in JIA children disease activity was estimated.

Results: Leptin concentration in sera of JIA children was higher than in healthy children in spite of significantly lower BMI in JIA children and similar adipose tissue mass. Leptin concentration in synovial fluid was higher than in serum of JIA children. In JIA children with high disease activity leptin concentration in sera as well as in synovial fluids was higher than in children with low disease activity, but without statistical significance. There is a positive correlation between serum leptin concentration and BMI, BF%, ESR and disease duration. In the group of healthy children there is a positive correlation between serum leptin concentration and BF%.

Adres do korespondencji:

lek. Agata Brzeska, Klinika Kardiologii Dziecięcej, II Katedra Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ul. Sporna 36/50, 91-738 Łódź, tel./faks +48 42 617 77 00, e-mail: ag.b@op.pl

Praca wpłynęła: 23.11.2009 r.

w surowicy a BMI, BF%, OB oraz czasem trwania choroby, a u dzieci zdrowych dodatnią korelację pomiędzy stężeniem leptyny a BF%.

Wnioski: Zwiększone stężenie leptyny u dzieci z MIZS oraz jego zależność od BMI i BF% może wskazywać na jej udział w regulacji masy ciała w przebiegu przewlekłego procesu zapalnego.

Wstęp

Leptyna (gr. *leptos*, czyli szczupły) jest hormonem polipeptydowym zbudowanym ze 167 aminokwasów, wykrytym w 1994 r. przez Zhang i wsp. [1]. Wytwarzana jest głównie przez adipocyty tkanki tłuszczowej żółtej, a w mniejszym stopniu przez brunatną tkankę tłuszczową, podwzgórze, przysadkę mózgową, łożysko, mięśnie poprzecznie prążkowane oraz nabłonek przewodu pokarmowego.

Stężenie leptyny w surowicy zależy od ilości tkanki tłuszczowej, wieku, płci, stężeń innych hormonów (np. insuliny, estrogenów, androgenów, glikokortykosteroidów czy hormonu wzrostu) oraz cytokin, takich jak czynnik martwicy nowotworów α (*tumour necrosis α* – TNF- α), interleukina 1 (IL-1) i interleukina 6 (IL-6). Wraz z rosnącą masą tkanki tłuszczowej zwiększa się wydzielanie leptyny przez adipocyty, natomiast w czasie stosowania diety z ograniczeniem kalorii, co skutkuje zmniejszeniem masy ciała, wydzielanie to gwałtownie się zmniejsza [2]. Obecnie tkankę tłuszczową uważa się za największy gruczoł wydzielania wewnętrznego, ponieważ wykazuje działanie para-, auto- i endokryne [3]. Syntetyzuje ona liczne, biologicznie czynne peptydy, zwane adipokinami, które działają w obrębie tkanki tłuszczowej oraz na odległe narządy i tkanki. Do biologicznie aktywnych białek produkowanych przez adipocyty należą m.in. wspomniana leptyna oraz cytokiny (np. TNF- α , IL-6). Interesujące są różnice między tkanką tłuszczową podskórną i brzusznią [3, 4]. W tkance podskórnej występują większe stężenia leptyny niż w tkance zlokalizowanej w jamie brzusznej [4, 5]. W tkance umiejscowionej trzewnie stwierdza się większe niż w tkance podskórnej stężenia IL-6 oraz liczniejsze receptory glikokortykosteroidów czy androgenów. Na uwagę zasługuje również fakt, że w obrębie jamy stawowej stawów kolanowych leży ciało tłuszczowe nadrzepkowe, które jest wypełnione tkanką tłuszczową.

Leptyna stymuluje oś podwzgórze–przysadka–tarczyca i oś podwzgórze–przysadka–gonady. U dziewcząt stężenie leptyny we krwi zależy od stężenia estradiolu, a u chłopców od stężenia testosteronu. Stężenie leptyny we krwi kobiet jest większe niż we krwi mężczyzn z takim samym wskaźnikiem masy ciała (*body mass index* – BMI), co ma związek z większą pro-

Conclusions: The high leptin concentration in JIA children and its correlation with BMI and BF% could indicate leptin's role in body mass regulation in the course of the chronic inflammatory process.

centową zawartością tkanki tłuszczowej oraz większą ilością tkanki tłuszczowej podskórnej, która intensywniej wydziela leptynę niż tkanka trzewna.

Z przeglądu piśmiennictwa wynika, że rośnie zainteresowanie udziałem leptyny w patogenezie zapalenia. Już sam nadmiar tkanki tłuszczowej powoduje przewlekły stan zapalny w organizmie, który jest wywołany zaburzoną czynnością komórek tłuszczowych i makrofagów. Wraz z rosnącą masą tkanki tłuszczowej zwiększa się wydzielanie leptyny przez adipocyty, co z kolei pobudza makrofagi do produkcji cytokin prozapalnych (np. TNF- α , IL-1 i IL-6) [6]. Uwalniane wówczas cytokiny nasilają ekspresję genu *ob* i powodują wydzielanie leptyny, która – działając ośrodkowo – wpływa na zahamowanie łaknienia, powodując utratę masy ciała i wyniszczenie organizmu.

Wielokierunkowe działanie leptyny może wskazywać na jej udział w regulacji masy ciała również w przebiegu przewlekłego procesu zapalnego. Wskazują na to liczne dane z literatury. Opublikowano również prace poświęcone poszukiwaniu i wyjaśnianiu związku leptyny z patogenezą układowych chorób tkanki łącznej. Wyniki badań przedstawione w tych publikacjach nie są jednoznaczne, obejmują głównie pacjentów dorosłych z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS), jedynie Perfetto i wsp. dokonali oceny stężenia leptyny w surowicy u dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (MIZS) [7].

Celem pracy była ocena stężenia leptyny w surowicy i płynie stawowym u dzieci z MIZS oraz poszukiwanie korelacji stężenia leptyny we krwi i płynie stawowym z aktywnością choroby, wskaźnikami procesu zapalnego oraz ze stanem odżywienia wyrażonym za pomocą BMI i procentowej zawartości tłuszczu w organizmie (*body fat index* – BF%).

Materiał i metody

Badaniem objęto grupę 34 dzieci (23 dziewczynki i 11 chłopców) w wieku 5–18 lat, z ustalonym na podstawie kryteriów z Durbanu rozpoznaniem MIZS, oraz 16 zdrowych dzieci (8 dziewczynek i 8 chłopców) odpowiednio dobranych pod względem wieku, stanowiących grupę kontrolną.

W obydwu grupach dokonano pomiarów masy ciała i wzrostu, na podstawie których wyliczono wartość BMI

oraz zmierzono grubość fałdów skórno-tłuszczowych i obliczono procentową zawartość tłuszczu w organizmie (BF%), korzystając z następujących wzorów:

$$\text{BMI (kg/m}^2\text{)} = \text{masa ciała}/(\text{wzrost})^2$$

$$\text{BF\%} = 0,365 \times (\text{TS} + \text{SSS} + \text{SIS} + \text{MCS}) + 0,62$$

(BF% – zawartość procentowa tłuszczu w organizmie, TS – grubość fałdu skórno-tłuszczowego mierzonego nad mięśniem trójgłowym, SSS – grubość fałdu skórno-tłuszczowego nad łopatką, SIS – grubość fałdu skórno-tłuszczowego nad grzbietem kości biodrowej, MCS – grubość fałdu skórno-tłuszczowego na tylnej powierzchni podudzia) [14].

U wszystkich zdrowych dzieci oznaczono stężenie leptyny w surowicy. W grupie dzieci chorych stężenie leptyny oznaczono w 32 surowicach i 14 płynach stawowych, w tym u 12 dzieci dotyczyło to zarówno surowicy, jak i płynu stawowego. Stężenie leptyny oznaczano metodą immunoenzymatyczną ELISA z zastosowaniem odczynnika firmy Biosource.

U dzieci z MIZS wykonano również następujące badania laboratoryjne: morfologię krwi z liczbą płytek (PLT), prędkość opadania krwinek czerwonych (OB), stężenie białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP), stężenie glukozy, stężenie cholesterolu całkowitego i triglicerydów (TG) w surowicy.

Pacjentów z MIZS scharakteryzowano pod względem typu początku, aktywności (wg zmodyfikowanych kryteriów Wilkosczyńskiego) oraz czasu trwania choroby i sposobu leczenia (tab. I). W charakterystyce grupy badanej brano również pod uwagę zastosowane leczenie: 7 dzieci przyjmowało Encorton w średniej dawce 0,29 mg/kg m.c., 6 dzieci otrzymywało Encorton oraz metotreksat, a 4 dzieci metotreksat w monoterapii.

Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej, korzystając z pakietu statystycznego STATISTICA 7. Za istotne statystycznie przyjęto $p < 0,05$.

Wyniki

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że wartość BMI była istotnie niższa u dzieci z MIZS w porównaniu z dziećmi zdrowymi ($18,66 \pm 3,04 \text{ kg/m}^2$ vs $20,82 \pm 3,2 \text{ kg/m}^2$) (ryc. 1).

Nie znaleziono istotnych statystycznie różnic w zależności BMI od płci, chociaż w obu grupach dzieci średnie wartości BMI były nieco wyższe u chłopców (ryc. 2a, b).

Procentowa zawartość tłuszczu w organizmie była porównywalna w obydwu grupach – dzieci z MIZS $2,47 \pm 0,4$ vs dzieci z grupy kontrolnej $2,54 \pm 0,39$ ($p = 0,6$).

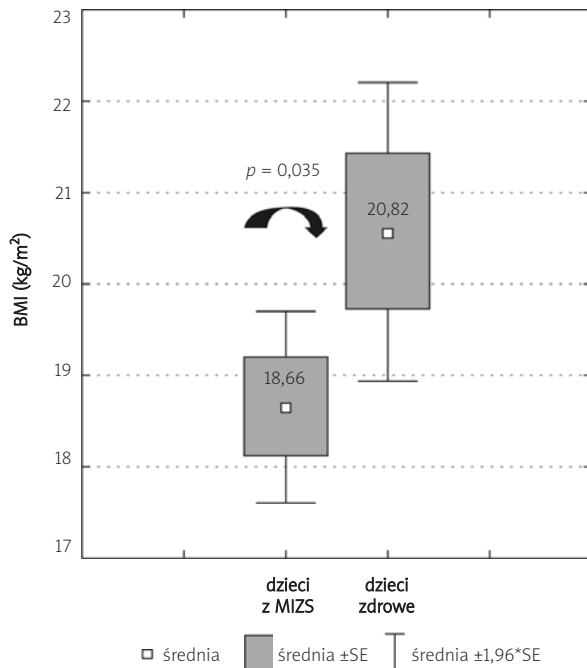
Stężenie leptyny w surowicy było większe u dzieci z MIZS w porównaniu z dziećmi zdrowymi, stanowiącymi grupę kontrolną ($19,14 \pm 24,63 \text{ ng/ml}$ vs $7,47 \pm 6,62 \text{ ng/ml}$), ale różnice nie były istotne statystycznie (ryc. 3, tab. II). Stężenia leptyny w surowicy u dziewczynek – zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej ($24,01 \pm 25,69 \text{ ng/ml}$ vs $10,33 \pm 6,93 \text{ ng/ml}$) – były nieco większe niż u chłopców (grupa badana – $8,43 \pm 9,3 \text{ ng/ml}$ vs grupa kontrolna $4,6 \pm 5,2 \text{ ng/ml}$), bez znamienności statystycznej (tab. II). Porównano również stężenie leptyny w płynie stawowym (14 dzieci) i w surowicy u wszystkich dzieci z MIZS. Stężenie leptyny w płynie stawowym było większe niż w surowicy ($23,18 \pm 29,51 \text{ ng/ml}$ vs $19,14 \pm 24,63 \text{ ng/ml}$), ale nie wykazywało istotnej różnicy statystycznej (tab. II).

Spośród 12 dzieci z MIZS, u których oznaczono jednocześnie stężenie leptyny w surowicy i w płynie stawowym, u 11 stwierdzono większe stężenie leptyny

Tabela I. Charakterystyka dzieci z MIZS z uwzględnieniem typu początku, aktywności i czasu trwania choroby

Table I. JIA children characteristics: type of onset, disease activity and JIA duration

Badane parametry	Liczba dzieci (%)	Liczba dzieci (%)
Typ początku choroby	Postać skąpostawowa $n = 21$ (62%), w tym: 13 dziewczynek i 8 chłopców	Postać wielostawowa $n = 13$ (38%), w tym: 10 dziewczynek i 3 chłopców
Aktywność choroby:		
duża	$n = 4$ (19%)	$n = 4$ (31%)
umiarkowana	$n = 2$ (10%)	$n = 2$ (15%)
mała	$n = 15$ (71%)	$n = 7$ (54%)
Czas trwania choroby:		
< 12 miesięcy	$n = 9$ (44%)	$n = 7$ (54%)
12–36 miesięcy	$n = 6$ (28%)	$n = 4$ (31%)
> 36 miesięcy	$n = 6$ (28%)	$n = 2$ (15%)



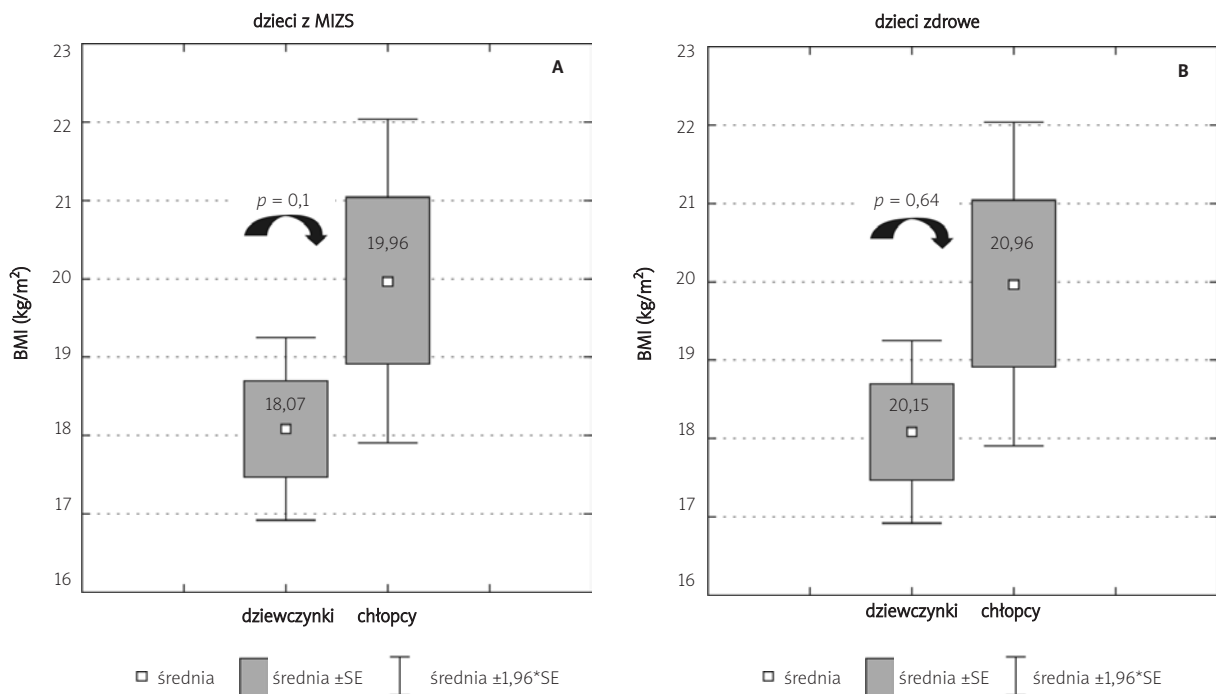
Ryc. 1. Średnie wartości BMI u dzieci z MIZS i dzieci zdrowych.

Fig. 1. Mean values of BMI in JIA and healthy children.

w płynie stawowym w porównaniu ze stężeniem w surowicy (ryc. 4). Stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy stężeniem leptyny w surowicy a stężeniem leptyny w płynie stawowym ($r = 0,99$; $p < 0,05$). Stężenie leptyny zarówno w surowicy, jak i płynie stawowym było większe u dzieci z wysoką aktywnością choroby w porównaniu z małą aktywnością choroby ($28,39 \pm 32,69$ ng/ml; $28,57 \pm 29,9$ ng/ml vs $17,54 \pm 22,66$ ng/ml; $21,67 \pm 32,49$ ng/ml), jednak bez istotnej zmienności statystycznej.

Nie stwierdzono również istotnych statystycznie różnic w stężeniu leptyny w surowicy w zależności od sposobu leczenia MIZS, chociaż u dzieci leczonych kortykosteroidami stężenie leptyny w surowicy było mniejsze niż u dzieci nieleczonych kortykosteroidami ($9,62 \pm 14,98$ ng/ml vs $22,52 \pm 26,9$ ng/ml; $p = 0,16$).

Dokonano analizy korelacji pomiędzy stężeniem leptyny w surowicy i w płynie stawowym u dzieci z MIZS oraz stężeniem leptyny w surowicy u dzieci z grupy kontrolnej a oznaczonymi parametrami. U dzieci z MIZS stężenie leptyny w surowicy wykazywało wysoką dodatnią korelację z BF%, BMI oraz czasem trwania choroby, a ze wskaźników laboratoryjnych tylko z OB, natomiast w płynie stawowym – wyłącznie z BF%. Z procentową zawartością tkanki tłuszczowej



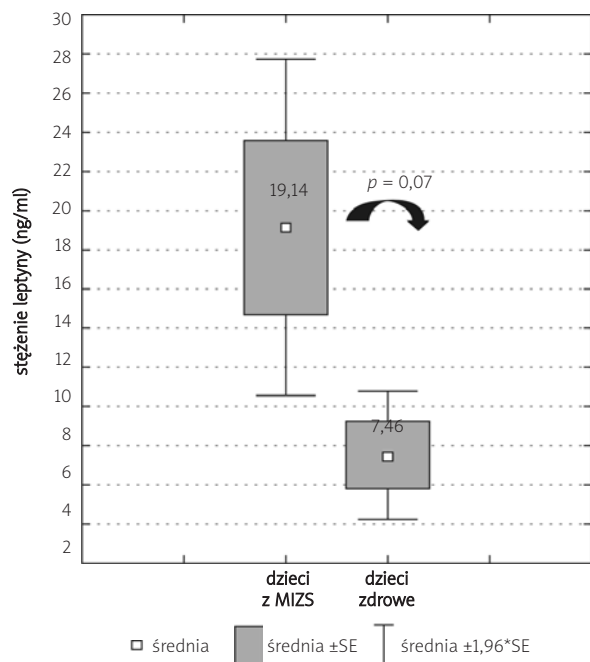
Ryc. 2. Średnie wartości BMI u dzieci z MIZS (A) i u dzieci zdrowych (B) w zależności od płci.

Fig. 2. Mean values of BMI in JIA (A) and in healthy (B) children according to sex.

korelowało również stężenie leptyny w surowicy dzieci z grupy kontrolnej (tab. III).

Omówienie wyników i dyskusja

W układowych chorobach tkanki łącznej za przewlekły proces zapalny odpowiada wiele cytokin prozapalnych. Udowodniono, że takie cytokiny, jak IL-1, IL-6 czy TNF- α [9], mogą na zasadzie sprzężenia zwrotnego

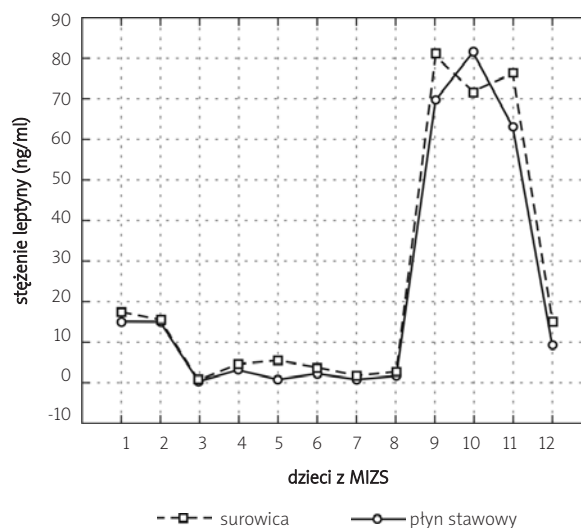


Ryc. 3. Porównanie stężenia leptyny w surowicy dzieci z MIZS i dzieci zdrowych.

Fig. 3. Comparison of leptin concentration in sera of JIA and healthy children.

wpływać na wzrost ekspresji genu *ob*, a co za tym idzie powodować wydzielanie leptyny z adipocytów komórek tłuszczowych. Wydaje się, że może to być jedna z przyczyn, która odpowiada za nasilenie procesów katabolicznych w organizmie i prowadzi do zmniejszenia masy ciała u pacjentów z przewlekłym procesem zapalnym, takim jak RZS czy MIZS.

Wyniki badań autorów niniejszej pracy mogą potwierdzać taki ciąg zdarzeń. Porównując masę ciała dzieci chorych i zdrowych, stwierdzono bowiem znacznie niższe wartości BMI u dzieci z MIZS przy podobnej



Ryc. 4. Porównanie stężenia leptyny w surowicy i płynie stawowym w wybranej grupie dzieci z MIZS.

Fig. 4. Comparison of leptin concentration in serum and synovial fluid in selected group of JIA children.

Tabela II. Średnie wartości BMI, BF%, stężenie leptyny u dzieci z MIZS i dzieci zdrowych, z uwzględnieniem płci
Table II. Mean values of BMI, BF%, leptin concentration in JIA and healthy children according to sex

Badane parametry	Dzieci z MIZS razem		Grupa kontrolna razem	
	dziewczynki	chłopcy	dziewczynki	chłopcy
BMI (kg/m ²)	18,66 ±3,04		20,82 ±3,2	
	18,07 ±2,77	19,96 ±3,32	20,15 ±2,45	20,96 ±3,89
BF%	2,47 ±0,4		2,54 ±0,39	
	2,56 ±0,388	2,24 ±0,38	2,61 ±0,28	2,49 ±0,46
leptyna w surowicy (ng/ml)	19,14 ±24,63		7,47 ±6,62	
	24,01 ±25,69	8,43 ±9,07	10,32 ±6,93	4,6 ±5,2
leptyna w płynie stawowym (ng/ml)	23,18 ±29,51		-	
	29,08 ±33,07	8,41 ±9,3		

Tabela III. Zależność pomiędzy stężeniem leptyny w surowicy i płynie stawowym u dzieci z MIZS a oznaczonymi parametrami klinicznymi i laboratoryjnymi

Table III. Leptin concentration in serum and synovial fluid of JIA children according to clinical symptoms and laboratory parameters

Badane parametry	Dzieci z MIZS				Dzieci zdrowe	
	surowica		płyn stawowy		surowica	
korelacja z leptynemią	<i>r</i> (Spearmana)	<i>p</i>	<i>r</i> (Spearmana)	<i>p</i>	<i>r</i> (Spearmana)	<i>p</i>
BMI	0,43	0,01	0,49	0,08	0,15	0,58
BF%	0,74	0,0001	0,82	0,02	0,68	0,02
CRP	0,12	0,51	-0,16	0,57	-	-
OB	0,37	0,04	0,21	0,51	-	-
PLT	0,16	0,36	0,13	0,67	-	-
glukoza	0,001	0,99	-	-	-	-
cholesterol	-0,19	0,33	-	-	-	-
triglicerydy	-0,12	0,95	-	-	-	-
czas trwania choroby	0,34	0,056	0,17	0,54	-	-
aktywność choroby	0,19	0,29	0,014	0,89	-	-

procentowej zawartości tkanki tłuszczowej. Niższe wartości BMI u dzieci chorych prawdopodobnie zależały od ubytku masy mięśniowej. Stężenie leptyny w surowicy dzieci z MIZS wykazywało tendencję do większych stężeń niż u dzieci z grupy kontrolnej, jednak bez różnic statystycznie znamiennych. Analizując związek stężenia leptyny w surowicy dzieci chorych i zdrowych z BMI i BF%, autorzy stwierdzili, że u chorych dzieci stężenie leptyny wykazuje istotną statystycznie, dodatnią korelację z obydwoma wskaźnikami, natomiast u zdrowych dzieci tylko z BF%. Tendencję do większych stężeń leptyny u badanych przez autorów niniejszej pracy dzieci chorych, przy niższym BMI i podobnej masie tkanki tłuszczowej, w porównaniu ze zdrowymi rówieśnikami można tłumaczyć wpływem zwiększonego wydzielania cytokin prozapalnych w przebiegu przewlekłego procesu zapalnego.

Tylko w nielicznych pracach inni autorzy potwierdzają związek procesu reumatoidalnego ze zwiększonym stężeniem leptyny w surowicy chorych dorosłych. Bokarewa i wsp. [10] wykazali, że stężenie leptyny w surowicy jest większe u chorych na RZS w porównaniu z grupą kontrolną. Tokarczyk-Knapik i wsp. [11] zaobserwowali natomiast u pacjentów z RZS znacząco zmniejszone stężenie leptyny w surowicy niż u pacjentów zdrowych. Perfetto i wsp. [7] oznaczali leptynę w surowicy u dzieci z MIZS i także stwierdzili mniejsze stężenia leptyny u dzieci z MIZS w porównaniu z dzieć-

mi zdrowymi. Istnieją także prace, w których wykazano porównywalne stężenie leptyny w surowicy u pacjentów z RZS i w grupie kontrolnej. Takie dane przedstawili w swoich badaniach Nishya i wsp. [12], Anders i wsp. [13] oraz Hizmelti [14]. Cytowani już Tokarczyk-Knapik i wsp. [11], badając zależność pomiędzy stężeniem leptyny a BMI i masą tkanki tłuszczowej u chorych na RZS, nie wykazali istotnej korelacji pomiędzy masą ciała, BMI oraz całkowitą zawartością tkanki tłuszczowej w organizmie. Podobne wyniki uzyskali także Seven i wsp. [15] oraz Popa i wsp. [16], którzy nie stwierdzili zależności pomiędzy stężeniem leptyny w surowicy a BMI. Istnieją jednak prace, w których wykazano dodatnią korelację pomiędzy stężeniem leptyny a BMI u pacjentów z RZS [12–14, 16, 17]. Również Perfetto i wsp. [7] zaobserwowali korelację pomiędzy stężeniem leptyny a BMI – zarówno w grupie dzieci z MIZS, jak i w grupie kontrolnej.

W niniejszej pracy autorzy oceniali także stężenie leptyny w płynie stawowym. Stężenie leptyny w płynie stawowym u dzieci z MIZS było większe niż w surowicy, ale bez różnicy istotnej statystycznie. U dzieci z MIZS, u których jednocześnie oznaczono stężenie leptyny w surowicy i płynie stawowym, zaobserwowano silną dodatnią korelację. Być może ma to związek z miejscowym działaniem cytokin prozapalnych oraz obecnością adipocytów tkanki tłuszczowej w obrębie stawów. Odwrotną zależność wykazali Bokarewa

i wsp., którzy zauważyli, że w RZS stężenie leptyny w płynie stawowym było mniejsze w porównaniu ze stężeniem w surowicy, a wielkość stężenia leptyny w płynie stawowym miała związek z obecnością lub brakiem zmian nadżerkowych chrząstki stawowej [10].

W swoich badaniach autorzy niniejszej pracy porównywali także stężenia leptyny w surowicy i płynie stawowym u dzieci z małą i dużą aktywnością procesu zapalnego, ale nie wykazali różnic statystycznych, mimo że stężenia te były nieco większe u dzieci ze znaczną aktywnością choroby. Może to wynikać z faktu, że w grupie badanej było stosunkowo dużo dzieci, u których stwierdzono małą aktywność choroby. Wyniki te pozostają w zgodzie z doniesieniami innych autorów, którzy również potwierdzają brak korelacji między stężeniem leptyny a aktywnością choroby [7, 12–14, 18]. Jedynie Seven i wsp. [15] oraz Lee i wsp. [19] stwierdzili zależność pomiędzy stężeniem leptyny a aktywnością choroby u pacjentów z RZS. Autorzy niniejszej pracy wykazali także, że zastosowane leczenie nie wpływa istotnie na wartość stężenia leptyny w surowicy, tak samo jak Tokarczyk-Knapik i wsp. [11].

Wyniki przeprowadzonych przez autorów badań są zgodne z dotychczasowymi danymi mówiącymi o tym, że stężenie leptyny jest większe u dziewczynek w porównaniu z chłopcami – zarówno z MIZS, jak i zdrowych. Jak wynika z piśmiennictwa, ma to najprawdopodobniej związek z wydzielanymi estrogenami, które zwiększają wydzielanie leptyny. Podobną zależność wykazali Targońska-Stępiak i wsp. u pacjentów z RZS [20].

Przeprowadzone przez autorów niniejszej pracy badania potwierdzają dotychczasowy pogląd, że leptyna może uczestniczyć w patogenezie utraty masy ciała u dzieci chorych na MIZS. Jednak z uwagi na współistnienie i działanie innych czynników odpowiedzialnych za rozwój przewlekłego procesu zapalnego w MIZS (np. IL-1, IL-6 czy TNF- α) końcowy efekt działania leptyny jest trudny do jednoznacznego określenia i wymaga dalszych badań z udziałem większej liczby pacjentów.

Podsumowanie wyników i wnioski

1. W grupie dzieci chorych na MIZS obserwowano tendencję do większych stężeń leptyny w surowicy w porównaniu z dziećmi zdrowymi, jednak różnice te nie były statystycznie znamienne.
2. Stężenie leptyny w surowicy dzieci chorych wykazywało dodatnią korelację z BMI i BF%.
3. Stężenie leptyny w płynie stawowym było nieco większe niż w surowicy i wykazywało wyraźną dodatnią korelację ze stężeniem w surowicy oraz z BF%.
4. Nie znaleziono istotnej zależności pomiędzy wielkością stężenia leptyny w surowicy i płynie stawowym a aktywnością procesu chorobowego.
5. Zależność stężenia leptyny w surowicy i w płynie stawowym od BMI i/lub BF% może wskazywać na jej udział w regulacji masy ciała w przebiegu przewlekłego procesu zapalnego.
6. Porównanie stężeń leptyny w surowicy oraz wskaźników BMI i BF% w obu grupach badanych dzieci sugeruje, że u dzieci z MIZS na wielkość stężenia leptyny poza wymienionymi wskaźnikami mogą również wpływać czynniki związane z przewlekłym procesem zapalnym. Potwierdzenie tej sugestii wymaga dalszych badań obejmujących większą liczbę dzieci.

Badania wykonano w ramach pracy własnej UM w Łodzi nr 502-18-838.

Piśmiennictwo

1. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, et al. Positional cloning of the mouse obesity gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425-432.
2. Romer T. Leptyna, hormon komórek tłuszczowych. *Endokrynologia kliniczna dla ginekologa, internisty i pediatry*. Springer, PWN, Warszawa 1998; 182-186.
3. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2548-2556.
4. Rajala MW, Scherer PE. Minireview: the adipocyte-AT crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinology* 2003; 144: 3765-3773.
5. Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA. Minireview: adiposity, inflammation, and atherogenesis. *Endocrinology* 2003; 144: 2195-2200.
6. Zarkesh-Esfahani H, Pockley G, Metcalfe RA, et al. High dose leptin activates human leukocytes via receptor expression on monocytes. *J Immunol* 2001; 167: 4593-4599.
7. Peretto F, Tarquini R, Simonini G, et al. Circulating leptin levels in juvenile idiopathic arthritis: a marker of nutritional status? *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 149-152.
8. Bacharova L, Tibenska M. Zmniejszenie amplitudy zespołu QRS u młodych kobiet uprawiających sport podczas początkowego okresu intensywnego treningu fizycznego trwającego 21 miesięcy. *Folia Cardiologica Excerpta* 2007; 10: 477-484.
9. Sarraf P, Frederich RC, Turner EM, et al. Multiple cytokines and acute inflammation raise mouse leptin levels: potential role in inflammatory anorexia. *J Exp Med* 1997; 185: 171-175.
10. Bokarewa M, Bokarew D, Hultgren O, et al. Leptin consumption in the inflamed joints of patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 952-956.
11. Tokarczyk-Knapik A, Nowicki M, Wyroślak J. Zależność między stężeniem leptyny w surowicy a masą tkanki tłuszczowej u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. *Pol Arch Med Wewn* 2002; 108: 761-767.
12. Nishiyama K, Nishiyama M, Chang A, et al. Serum leptin levels in patients with rheumatoid arthritis are correlated with body mass index. *Rinsho Byori* 2002; 50: 524-527.

13. Anders HJ, Rihl M, Heufelder A, et al. Leptin serum levels are not correlated with disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Metabolism* 1999; 48: 745-748.
14. Hizmelti S, Kisa M, Gokalp N, et al. Are plasma and synovial fluid leptin levels correlated with disease activity in rheumatoid arthritis? *Rheumatol Int* 2007; 27: 335-338.
15. Seven A, Güzel S, Aslan M, et al. Serum and synovial fluid leptin levels and markers of inflammation in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2009; 29: 743-747.
16. Popa C, Netea MG, Radstake TRDS, et al. Markers of inflammation are negatively correlated with serum leptin in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1195-1198.
17. Wisłowska M, Rok M, Stępień K i wsp. Leptyna w reumatoidalnym zapaleniu stawów. *Reumatologia* 2007; 45: 190-197.
18. Gunaydin R, Kaya T, Atay A, et al. Serum leptin levels in rheumatoid arthritis and relationship with disease activity. *South Med J* 2006; 99: 1078-1083.
19. Lee SW, Park MC, Park YB, et al. Measurement of serum leptin level could assist disease activity monitoring in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2007; 27: 537-540 (abstract).
20. Targońska-Stępiak B, Majdan M, Dryglewska M. Leptin serum levels in rheumatoid arthritis patients: relation to disease duration and activity. *Rheumatol Int* 2008; 28: 585-591.