

Marta Sumińska

Sekretcja, metabolizm i wydalanie kortykosteroidów u dzieci i młodzieży z otyłością w relacji do ich cech klinicznych.

Otyłość to jedna z najszybciej rozprzestrzeniających się chorób cywilizacyjnych XXI wieku. W przypadku nadmiernej masy ciała, w zakresie aktywności osi HPA oraz w obwodowej dystrybucji, metabolizmie, a także w wydalaniu steroidów dostrzega się kilka problemów trudnych do oceny klinicznej. Celem niniejszej rozprawy doktorskiej było rozszerzenie klasycznych oznaczeń metabolitów steroidowych oraz określenie możliwych zaburzeń steroidogenezy u dzieci i młodzieży, zależnych od masy ciała i insulinooporności, z uwzględnieniem płci oraz stopnia dojrzewania. Przeanalizowano dane kliniczne oraz wyniki badań laboratoryjnych niemal 200 dzieci w wieku 5-18 lat. Wszyscy pacjenci przeszli rutynową ocenę kliniczną. Badanie zostało poprzedzone 24-godzinną zbiórką moczu wykonaną w warunkach domowych.

Analiza dotycząca zależności pomiędzy IR a metabolizmem steroidów u dzieci i młodzieży z otyłością ujawniła dodatni związek między aktywnością SRD5A a IR, zwłaszcza w grupie chłopców. Wśród dziewcząt stwierdzono istotnie mniejszą aktywność 20α HSD i 20β HSD w grupie dotkniętej otyłością i IR.

W porównaniu do grupy kontrolnej u dzieci i młodzieży z otyłością odnotowano nasilenie biosyntezy we wszystkich szlakach steroidogenezy nadnerczowej. Nie wykryto znaczących różnic w wydalaniu wolnych form kortyzolu i kortyzonu, podczas gdy ekskrecja ich charakterystycznych tetrahydropochodnych różniła się istotnie między grupami. Ponadto ich dalsze metabolity takie jak α -kortol, a zwłaszcza α -kortolon wydają się być wydalane w większej ilości niż β -kortol lub β -kortolon w kohorcie młodszych dzieci z otyłością. W tej grupie zaobserwowaliśmy również zwiększone wydalanie androgenów pochodzących głównie ze szlaku alternatywnego. W miarę postępu dojrzewania wykazano stopniowe zmniejszenie różnic między nastolatkami z nadmierną masą ciała i ich normowagowymi rówieśnikami.

Dzieci z otyłością w porównaniu do tych o prawidłowej masie ciała wykazały również szereg zmian w aktywności enzymów zaangażowanych w steroidogenezę, ocenianych na podstawie proporcji wybranych metabolitów. U dziewcząt zaobserwowano istotny wzrost aktywności 11β HSD1, natomiast u chłopców uwagę zwraca znaczący wzrost aktywności 20α HSD. Niezależnie od płci u dzieci z nadmierną masą ciała wykazano nasilenie aktywności kompleksu 5β -reduktaza + 3α HSD oraz spadek ekspresji CYP11B1. Różnice ulegały zatarciu po podziale zgodnie ze stopniem dojrzewania, co prawdopodobnie jest efektem zmniejszenia liczebności badanych grup.

Niewątpliwie u dzieci i młodzieży z otyłością obserwuje się zmiany w nasileniu steroidogenezy nadnerczowej oraz modyfikację obwodowego metabolizmu steroidów. Zmiany te, najczęściej przebiegające subklinicznie, mogą być interpretowane jako mechanizm adaptacyjny wobec zwiększonej masy ciała, który ma za zadanie utrzymać steroidową homeostazę organizmu.

Sumińska M