

## فراوانی نسبی سندرم متابولیک و بررسی عوامل خطر آن در کودکان و نوجوانان بهبود یافته از لوسمی لنفوبلاستیک حاد

دکتر ناهید رئیسی\*، دکتر اسدالله فتحی پور\*\*، دکتر مهین هاشمی پور\*\*\*،  
دکتر آتوسا ادیبی\*\*\*\*، دکتر زیبا فرج زادگان\*\*\*\*\*، دکتر علیرضا معافی\*\*\*\*\*،  
دکتر عباسقلی امینی\*\*\*\*\*، دکتر امیر پویان طیبی\*\*\*\*\*

\* استادیار خون و انکولوژی کودکان، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
\*\* دستیار تخصصی کودکان، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
\*\*\* استاد غدد و متابولیسم کودکان، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
\*\*\*\* دانشیار رادیولوژی، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
\*\*\*\*\* استادیار پزشکی اجتماعی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
\*\*\*\*\* دانشیار خون و انکولوژی کودکان، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
\*\*\*\*\* استادیار کودکان، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
\*\*\*\*\* کارورز، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۷/۳/۵

تاریخ پذیرش: ۸۷/۶/۱۳

### چکیده

سندرم متابولیک یک عارضه‌ی دراز مدت در بهبود یافتگان از لوسمی لنفوبلاستیک حاد است و ریسک بیماری‌های قلبی عروقی را افزایش می‌دهد. مطالعه‌ی حاضر جهت بررسی شیوع سندرم متابولیک با اندازه‌گیری اجزای آن در این افراد طراحی گردید.

این مطالعه از نوع توصیفی و به صورت مقطعی روی ۵۵ نفر از افراد زیر ۲۱ سال بهبود یافته از لوسمی لنفوبلاستیک حاد (Acute lymphoblastic leukemia) انجام شد که به روش تصادفی ساده از مراجعین به درمانگاه الزهرا (س) و سید الشهدای اصفهان از مرداد تا بهمن ۱۳۸۶ انتخاب شدند. فشارخون و وزن و قد کلیه‌ی بیماران به روش کلاسیک اندازه‌گیری و با جداول استاندارد بر حسب جنس و سن مقایسه شد. نمونه‌ی خون بیماران برای بررسی قند، چربی و انسولین به آزمایشگاه فرستاده شد و اطلاعات در پرسشنامه‌ای ثبت گردید.

۲۰٪ افراد مورد مطالعه دارای سندرم متابولیک بودند که شیوع آن در پسران ۳/۳۰٪ و در دختران ۴/۴٪ به دست آمد ( $P = ۰/۰۱۹$ )، ۳۸/۹٪ گروه سنی ۱۵-۱۰ سال ( $P = ۰/۰۰۳$ ) و ۷۱/۴٪ افراد چاق ( $P < ۰/۰۰۰۱$ ) مبتلا به این سندرم بودند. ۱۰۰٪ افراد با فشارخون بالا ( $P < ۰/۰۰۰۱$ )، ۲۱/۷٪ افراد با HDL-C کمتر از ۵۰ mg/dl ( $P = ۰/۴۶۶$ ) و ۳۰٪ کسانی که تری‌گلیسیرید بالای ۱۰۰ mg/dl داشتند ( $P = ۰/۰۱۶$ ) دارای این سندرم بودند. این سندرم در ۵۰٪ افرادی که قند خون بالای ۱۱۰ mg/dl داشتند نیز وجود داشت ( $P = ۰/۱۱$ ).

بیماران بهبود یافته از ALL شانس بالاتری برای ابتلا به سندرم متابولیک دارند و چاقی مهمترین عامل خطر ابتلا به این سندرم می‌باشد؛ لازم است این بیماران به منظور شناسایی زود هنگام عوامل خطر به طور مرتب پیگیری گردند تا بتوان به موقع درمان و اقدامات لازم را برای پیشگیری از عوارض قلبی-عروقی اتخاذ نمود.

**سندرم متابولیک، لوسمی لنفوبلاستیک حاد، کاهش مصرف کلی انرژی**

مقدمه:

روش‌ها:

یافته‌ها:

نتیجه‌گیری:

واژگان کلیدی:

تعداد صفحات: ۸

تعداد جدول‌ها: -

تعداد نمودارها: ۲

تعداد منابع: ۱۵

آدرس نویسنده مسؤل:

دکتر اسدالله فتحی پور، دستیار تخصصی کودکان، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
E-mail: fathiporasad@yahoo.com

## مقدمه

در حال حاضر بیش از ۸۰٪ از کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) بقای طولانی و بیش از ۵ سال دارند. با این وجود با گذشت زمان تعدادی از این بیماران با وجود درمان دچار عوارض مختلف دراز مدت می‌گردند که عبارتند از چاقی، سندرم متابولیک، بدخیمی‌های ثانویه، اختلالات رشد و بلوغ، اختلال عملکرد قلبی و مشکلات تحصیلی و رفتاری (۱).

سندرم متابولیک به نام سندرم X یا سندرم مقاومت به انسولین نیز نام گرفته است و شامل اختلال تحمل گلوکز یا اختلال گلوکز ناشتا، مقاومت به انسولین، چاقی مرکزی، اختلال متابولیسم چربی و افزایش فشارخون می‌باشد که همگی از عوامل خطر بیماری‌های قلبی محسوب می‌شوند (۲).

تعریف Modified ATP III سندرم متابولیک در کودکان شاملین موارد است: ۱. دور کمر بالای صدک ۷۵؛ ۲. خون سیستولیک و دیاستولیک بالای صدک ۹۰ برای جنس، سن و قد؛ ۳.  $100 \text{ mg/dl}$ ؛ ۴. HDL-C کمتر از  $50 \text{ mg/dl}$ ؛ و ۵. قند ناشتای خون مساوی یا بیشتر از  $110 \text{ mg/dl}$  (۳).

برای تفسیر مقادیر دور شکم در کودکان و نوجوانان می‌توان از اطلاعات و جداول نرمال US National Health and Nutrition Examination Survey II استفاده نمود (۴). نظریه‌ی پذیرفته شده‌ی اصلی که پاتوفیزیولوژی سندرم متابولیک را توجیه می‌کند مقاومت به انسولین است که عبارت است از اختلال ترشح انسولین در تنظیم گلوکز که در آن جهت ثابت ماندن قند خون ناشتای افراد سطح خونی انسولین بالا می‌رود (۵).

تری‌گلیسرید بافت (بافت چربی) به وسیله‌ی آنزیم لیپاز آزاد می‌شوند و انسولین باعث مهار لیپولیز بافت

چربی می‌گردد. زمانی که میزان ذخایر تری‌گلیسرید در بافت چربی بیش از حد باشد، لیپولیز افزایش یافته، اسیدهای چرب بیشتری تولید می‌شود؛ این مکانیسم اثر مهاری لیپولیز انسولین را مهار می‌کند و مقاومت به انسولین به این طریق ایجاد می‌شود.

افزایش وزن شاید روی هر یک از اجزاء سندرم متابولیک اثر داشته باشد ولی شواهد نشان می‌دهد هر کدام از عوامل تحت تأثیر کنترل ژنتیکی قرار دارند. بعضی عقیده دارند که تنها عامل مؤثر در این سندرم، مقاومت به انسولین است. با این حال جدا از عوامل زمینه‌ای مبتلا بودن به سندرم متابولیک ریسک بیماری‌های قلبی عروقی را افزایش می‌دهد و شدت بیماری بسته به این که کدام عامل خطر وجود دارد متغیر است (۵). به تازگی در مطالعات نشان داده شده است که ضخامت انتیما مدیای عروق می‌تواند یک عامل خطر حد واسط برای بیماری قلبی عروقی باشد (۶).

تمامی عوامل خطر اصلی سندرم متابولیک با کاهش وزن بهبود پیدا می‌کنند، بنابراین نقش اصلی در درمان این سندرم را کاهش وزن دارا می‌باشد. برای موفقیت در درمان عوامل خطر زمینه‌ای، مواردی چون استفاده‌ی همزمان از چند استراتژی درمانی، تماس مداوم و نزدیک با بیماران، پیگیری بیماران، شروع هر چه سریعتر مداخلات و درمان و ایجاد انگیزه‌ی بیشتر در بیمار با نشان دادن توانایی او در درمان بیماری‌اش، می‌تواند کمک کننده باشد.

مطالعه‌ی حاضر جهت بررسی توزیع فراوانی اجزای تشکیل دهنده‌ی سندرم متابولیک در کودکان بهبود یافته از لوسمی لنفوبلاستیک حاد طراحی گردید. چرا که معتقدیم با توجه به بقای طولانی بیماران ALL بایستی

محاسبه و ثبت گردید و بر اساس جدول استاندارد BMI بر حسب سن و جنس، مقادیر بالای صدک ۹۵ تعیین شدند.

فشارخون توسط فشارسنج عقربه‌ای که کیسه‌ی باد آن ۸۰٪ محیط بازو را می‌پوشانید، در حالی که بیمار نشسته و ۵ دقیقه استراحت کرده بود، از دست راست بیمار گرفته شد.

بر اساس روش استاندارد، فشارهای سیستولی و دیاستولی اندازه‌گیری و ثبت شد. ابتدا کاف ۲۰ میلی‌متر جیوه بالاتر از فشار سیستولی (که با ناپدید شدن نبض رادیال مشخص می‌شد) باد شده، سپس با سرعت ۴-۲ میلی‌متر جیوه در ثانیه از باد خالی می‌گردید. فشار سیستولی با شنیده شدن صدای اول کورتوکوف و فشار دیاستولی با ناپدید شدن صدا یعنی صدای پنجم کورتوکوف مشخص می‌شد و بر اساس جدول استاندارد فشارخون بر حسب جنس و سن مقادیر بالای صدک ۹۰ تعیین می‌گردید (جدول ۲).

در مرحله‌ی بعد ۵ سی‌سی از خون بیماران جهت اندازه‌گیری قند خون ناشتا، لیپیدها و انسولین گرفته و به آزمایشگاه ارسال می‌شد. روش آزمایش و مشخصات دستگاه‌های مورد استفاده به قرار زیر بود:

گلوکز: به روش RA 1000x, cc ۰/۵ سرم

HD: به روش RA 1000x, cc ۱ سرم

TG: به روش RA 1000x, cc ۱ سرم

انسولین: به روش ELISA, cc ۰/۵ سرم

پس از جمع‌آوری داده‌ها، بررسی آماری با استفاده از شاخص‌های توزیع پراکندگی و آزمون Chi square، برای بررسی تفاوت‌ها، در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۵ (version 15; SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد.

شیوع و اهمیت سندرم متابولیک را بدانیم تا با پیشگیری و درمان آن سندرم، بیماران بهبودیافته از ALL زندگی مؤثرتر و بهتری را تجربه کنند.

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر مطالعه‌ای توصیفی است که به صورت مقطعی بر روی کودکان و نوجوانان (کمتر از ۲۱ سال) بهبود یافته از ALL که پس از قطع درمان در فاز CCR (Continues first complete remission) بودند، در دو مرکز دانشگاهی الزهراء (س) و سیدالشهداء (ع) شهر اصفهان از مرداد ماه لغایت بهمن ماه ۱۳۸۶ انجام شد. نمونه‌گیری به صورت ساده (Convenience Sampling) صورت گرفت. تعداد نمونه‌ی مورد نیاز برای بررسی بر اساس فرمول حجم نمونه برابر ۵۵ نفر به دست آمد. جهت انجام مطالعه و رعایت معیارهای اخلاق پزشکی رضایت‌نامه کتبی از کلیه‌ی بیماران اخذ گردید.

در مواردی که بیمار یا والدین وی برای انجام آزمایش‌ها یا سونوگرافی رضایت ندادند و یا با فوت، مهاجرت بیمار و یا ادامه‌ی درمان در شهر دیگر روبه‌رو می‌شدیم، آن مورد از مطالعه خارج می‌شد.

در طی بررسی‌های به عمل آمده، قد، وزن و فشارخون توسط محقق اندازه‌گیری و همزمان با مقایسه با جداول استاندارد شده شاخص توده‌ی بدنی و فشارخون به تفکیک سن و جنس در پرسشنامه ثبت شد.

وزن بیماران با ترازوی عقربه‌ای با خطای ۰/۱ کیلوگرم و قد آن‌ها با قدسنج کاغذی که به دیوار نصب شده و با متر فلزی استاندارد شده بود، اندازه‌گیری شد. سپس بر اساس فرمول، شاخص توده‌ی بدنی

$$BMI = \frac{Weight_{(kg)}}{(Height_{(m)})^2} \quad (BMI: \text{Body Mass Index})$$

**یافته‌ها**

۲۰٪ افراد مورد مطالعه مبتلا به سندرم متابولیک بودند که شیوع آن در پسران ۳۰/۳٪ و در دختران ۴/۵٪ به دست آمد (P=۰/۰۱۹). ۳۸/۹٪ گروه سنی ۱۰-۱۵ سال (P=۰/۰۳) و ۷۱/۴٪ افراد چاق (P<۰/۰۰۰۱) مبتلا به این سندرم بودند. از کل افراد مورد مطالعه، ۱۴ نفر (۲۵٪) دارای BMI بالای ۹۵<sup>th</sup> بودند که ۷۱/۴٪ آنها مبتلا به سندرم متابولیک بودند (نمودار ۱)

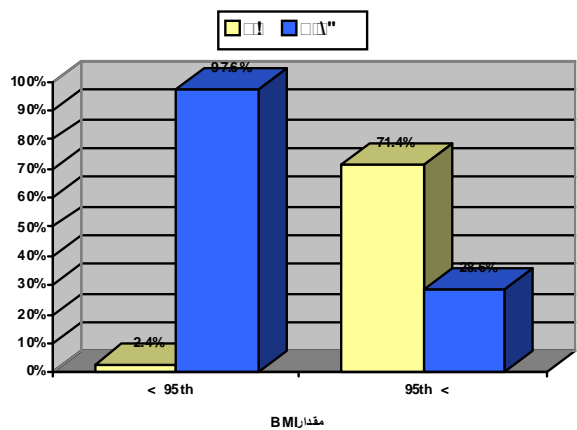
۴۶ نفر (۸۳٪) از کل افراد مورد مطالعه HDL-C کمتر از ۵۰ mg/dl داشتند که ۲۱/۷٪ آنها دارای سندرم متابولیک بودند (P=۰/۴۶۶).  
۲۰ نفر از کل افراد مورد مطالعه تری‌گلیسرید بالای ۱۰۰ mg/dl داشتند که ۳۰٪ آنها واجد سندرم متابولیک هستند (P=۰/۰۱۶). از کل افراد مورد مطالعه ۴ نفر قند خون ناشتای (FBS) بالای ۱۱۰ mg/dl داشتند که ۵۰٪ آنها مبتلا به سندرم متابولیک بودند (P=۰/۱۱). متوسط انسولین در همهی افرادی که سندرم متابولیک داشتند ۲۸/۲۳ μg/dl و در کسانی که این سندرم را نداشتند ۹/۵۷ μg/dl بود (P=۰/۰۰۴).

**بحث**

تحقیقات ما نشان داد که شیوع سندرم متابولیک در کودکان و نوجوانان بهبود یافته از ALL برابر با ۲۰٪ است در حالی که در مطالعه‌ای که کلیشادی و همکاران در مورد شیوع سندرم متابولیک در جمعیت عادی کودکان و نوجوانان ۶ استان ایران از جمله اصفهان انجام داده بودند، شیوع این سندرم را ۱۴/۱٪ گزارش کرده‌اند (۷). در ایران تحقیق و مطالعه‌ای در مورد شیوع سندرم متابولیک در کودکان و نوجوانان بهبود یافته از ALL به ثبت نرسیده است.

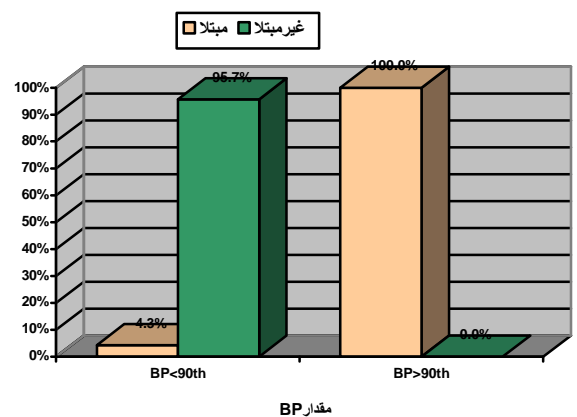
مطالعه‌ی Ness و همکاران نشان داد که شیوع سندرم متابولیک در بهبودیافتگان از ALL نزدیک به دو برابر افراد عادی بوده است. وی فراوانی سندرم متابولیک را در این بیماران ۲۵/۸ درصد گزارش کرده است (۸).

در مطالعه‌ی Kourtis و همکاران، شیوع این سندرم در کودکان و نوجوانان بهبود یافته از ALL تفاوتی با جمعیت عادی نداشته است (۴). علل احتمالی شیوع



نمودار ۱. فراوانی سندرم متابولیک در بیماران بهبود یافته از ALL بر حسب مقدار BMI

در این تحقیق ۱۶٪ افراد (۹ نفر) فشارخون بالای ۹۰<sup>th</sup> داشتند که همگی آنها مبتلا به سندرم متابولیک بودند. به بیان دیگر ۱۰۰٪ افراد دچار فشارخون بالا (P<۰/۰۰۰۱)، مبتلا به این سندرم بودند (نمودار ۲).



نمودار ۲. فراوانی سندرم متابولیک در بیماران بهبود یافته از ALL بر حسب مقدار فشار خون

سن ۱۸-۱۴ سال شیوع در پسران بیشتر بود (۶). علت احتمالی، نقش هورمون‌های جنسی و همچنین ساخته شدن این هورمون‌ها از کلسترول می‌باشد.

در مطالعه‌ی ما ۸/۳٪ افراد مورد مطالعه با گروه سنی ۱۰-۵ سال و ۳۸/۹٪ گروه سنی ۱۵-۱۰ سال و ۲۰٪ افراد مورد مطالعه با گروه سنی بیشتر از ۱۵ سال دارای سندرم متابولیک بودند که این ارتباط با  $P=0/03$  معنی‌دار بود. یعنی در گروه سنی ۱۵-۱۰ سال بیشترین شیوع سندرم متابولیک وجود دارد. شیوع سندرم متابولیک در یک تحقیق در آمریکا ۱۰٪ برای سن ۲-۵ سال و ۱۵٪ برای سن ۱۱-۶ سال و ۱۵٪ برای سن ۱۹-۱۲ سال ذکر شده است (۳).

علت یافته‌ها ممکن است شیوع بیشتر چاقی در این گروه سنی و یا مکانیسم Early Adiposity Rebound باشد. در این مطالعه ۵۰٪ کسانی که قند خون بالای  $110 \text{ mg/dl}$  داشتند، واجد سندرم متابولیک بودند در حالی که ۸۱/۸ درصد کسانی که این سندرم را داشتند، قند بالایی نداشتند ( $P = 0/259$ ). در مطالعه‌ی Kourti و همکاران سطح قند خون در بیماران درمان شده از ALL با افرادی که سندرم متابولیک داشتند تفاوت اساسی نداشت. علل احتمالی این یافته‌ها ممکن است شامل مواردی چون کاهش ترشح تولید انسولین در دراز مدت به علت افزایش اسیدهای چرب آزاد، افزایش پروتئین کیناز C4 و افزایش فسفریلاسیون رسپتور سرین انسولین و بلوک گیرنده انسولین به علت افزایش اسیدهای چرب و در نهایت قند خون بالا باشد. در مطالعه‌ی ما ۲۱/۷٪ کسانی که  $HDL < 50$  داشتند ( $P = 0/46$ ) و ۳۰٪ افرادی که تری‌گلیسرید بالاتر از  $100 \text{ mg/dl}$  داشتند ( $P = 0/16$ ) دارای سندرم متابولیک بودند. در مطالعه‌ی Offeinger و همکاران

این سندرم در بهبود یافتگان ALL عبارتند از: کاهش مصرف کلی انرژی Total Energy Expenditure (TEE)؛ پدیده‌ی Early Adiposity Rebound (که یک افزایش شدید شده‌ی زود هنگام وزن پس از سن ۷-۵ سالگی است و شیوع بیشتر ALL هم در همین سنین می‌باشد؛ و اثر سمی داروها روی قلب (۹). در مطالعه‌ی ما ۷۱/۴٪ افراد چاق ( $BMI \geq 95^{\text{th}}$ ) و ۲/۴٪ افرادی که  $BMI < 95^{\text{th}}$  داشتند مبتلا به سندرم متابولیک بودند ( $P < 0/0001$ ).

Halton و همکاران متوجه شدند که در کودکان دچار ALL پس از انجام درمان، درصد توده‌ی عضلانی بدن کمتر و میزان چربی خون بالاتر از زمان شروع بیماری بوده است (۱۰). بررسی کودکان اسکاتلندی دچار ALL درمان شده نشان داد که شیوع چاقی در بین آن‌ها پس از سه سال به بیش از پنج برابر افزایش می‌یابد. در مورد کودکان انگلیسی دچار ALL درمان شده نیز نتیجه‌ی مشابهی (۳ برابر افزایش) پس از درمان ذکر شده است (۸).

احتمال می‌رود چاقی مرکزی با مقاومت بافت‌های محیطی نسبت به انسولین و مصرف اسیدهای چرب همراه باشد و افزایش انسولین و مقاومت نسبت به آن باعث بروز چاقی شود (۵). مقایسه‌ی فراوانی عامل جنس و ابتلا به سندرم متابولیک نشان داد که ۳۰/۳٪ افراد مذکر و ۴/۵٪ مؤنث‌ها دارای این سندرم بودند ( $P = 0/019$ ). در مطالعات مختلف شیوع در پسران بیشتر از دختران بوده است (۳). در آمریکا در مطالعه‌ی انجام شده روی ۲۰۱۴ کودک مشخص شد شیوع سندرم متابولیک در پسران ۶/۷٪ و در دختران ۲/۱٪ است. در مطالعه‌ی کلیشادی و همکاران شیوع این سندرم در دو جنس تفاوت معنی‌داری نداشت، البته در

مقاومت نسبت به انسولین به وجود می‌آید (۱۵-۱۱). همچنین افزایش اسیدهای چرب و تری‌گلیسرید باعث کاهش اثر لیپولیزی انسولین و ایجاد مقاومت نسبت به آن می‌شود.

در آنالیز کلی جمعیت مشخص شد که مهمترین عوامل سندرم متابولیک به ترتیب چاقی، افزایش فشار خون و HDL-C پایین می‌باشند. افزایش تری‌گلیسرید و قند در درجه‌ی بعدی اهمیت هستند. در ضمن افراد دچار سندرم متابولیک، انسولین بسیار بالاتری نسبت به بقیه داشتند که نقش انسولین را در ایجاد این سندرم نشان می‌دهد. به طور کلی مطالعه ما نشان داد بیماران درمان شده ALL شانس بالاتری برای ابتلا به سندرم متابولیک دارند و چاقی مهم‌ترین عامل خطر ابتلا به این سندرم می‌باشد؛ لازم است این بیماران به منظور شناسایی زود هنگام عوامل خطر به طور مرتب پیگیری گردند تا بتوان به موقع درمان و اقدامات لازم را برای پیشگیری از عوارض قلبی عروقی اتخاذ نمود. تغییر سبک زندگی، ورزش منظم و رژیم غذایی مناسب عوامل مهم در پیشگیری از سندرم متابولیک هستند.

### تشکر و قدردانی

در این جا بر خود لازم می‌دانیم از تمامی بیماران شرکت کننده در این طرح و همچنین والدین آنها تقدیر و تشکر کرده، از زحمات استاد گرامی سرکار خانم دکتر کلیشادی به خاطر راهنمایی‌های ارزنده و همکاری بی‌دریغشان و نیز مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به دلیل همکاری در اجرای طرح قدردانی نمایم.

میانگین HDL مبتلایان به ALL برابر  $46 \text{ mg/dl}$  گزارش شد و در مطالعه‌ی Kourti و همکاران،  $55/7\%$  از بهبودیافتگان ALL، HDL پایین داشتند (۴). علل احتمالی این مسأله، افزایش بافت چربی احشایی و افزایش آزاد شدن اسیدهای چرب آزاد و سرازیر شدن آن‌ها به سمت کبد و از طرفی افزایش تولید VLDL و TG و در نتیجه کاهش محتوای HDL کلاسترول می‌باشد.  $100\%$  افراد دارای فشارخون بالاتر از صدک ۹۰ (پرفشاری خون) دارای سندرم متابولیک بودند و فقط  $4/3\%$  کسانی که فشارخون نداشتند، واجد این سندرم بودند ( $P < 0/0001$ ). مطالعه‌ی Offeinger و همکاران فشارخون را از اجزای مهم سندرم متابولیک و میانگین آن را  $111/3$  سیستولی و  $74/5$  میلی‌متر جیوه دیاستولی می‌داند. در مطالعه‌ی ما بعد از چاقی افزایش فشارخون عامل مهمی برای سندرم متابولیک بود. علل احتمالی این موضوع عبارتند از: تنگی عروق و افزایش فشارخون به علت کاهش HDL و افزایش LDL، افزایش فعالیت سمپاتیک ناشی از افزایش انسولین، و از بین رفتن اثر گشادکنندگی انسولین و باقی ماندن اثر بازجذب سدیم در زمان مقاومت به انسولین. در مورد انسولین، مطالعه‌ی ما نشان داد بیماران دچار سندرم متابولیک میزان انسولین بالاتری ( $28/23 \mu\text{g/dl}$ ) نسبت به سایرین ( $9/57 \mu\text{g/dl}$ ) داشتند ( $P = 0/004$ ). میانگین کلی سطح انسولین بیماران برابر  $14/46 \mu\text{g/dl}$  بود و که این ارقام با پاتوفیزیولوژی سندرم متابولیک قابل توجیه است؛ چرا که افزایش وزن و چاقی باعث سرازیر شدن اسیدهای چرب آزاد به طرف کبد می‌شوند و به جبران آن انسولین برای مهار لیپولیز بیشتر ترشح می‌شود و

## References

1. Ventham JC, Reilly JJ. Childhood leukaemia: a model of pre-obesity. *Proc Nutr Soc* 1999; 58(2): 277-81.
2. Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004; 33(2): 283-303.
3. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004; 110(16): 2494-7.
4. Kourti M, Tragiannidis A, Makedou A, Papageorgiou T, Rousso I, Athanassiadou F. Metabolic syndrome in children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia after the completion of chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27(9): 499-501.
5. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen R. *Williams's textbook of endocrinology*. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB. Saunders; 2007. p. 1620-1.
6. Oeffinger KC, Buchanan GR, Eshelman DA, Denke MA, Andrews TC, Germak JA, et al. Cardiovascular risk factors in young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001; 23(7): 424-30.
7. Kelishadi R, Razaghi EM, Gouya MM, Ardalan G, Gheiratmand R, Delavari A, et al. Association of physical activity and the metabolic syndrome in children and adolescents: CASPIAN Study. *Horm Res* 2007; 67(1): 46-52.
8. Ness KK, Oakes JM, Punyko JA, Baker KS, Gurney JG. Prevalence of the metabolic syndrome in relation to self-reported cancer history. *Ann Epidemiol* 2005; 15(3): 202-6.
9. Reilly JJ, Kelly A, Ness P, Dorosty AR, Wallace WH, Gibson BE, et al. Premature adiposity rebound in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(6): 2775-8.
10. Halton JM, Atkinson SA, Barr RD. Growth and body composition in response to chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Int J Cancer Suppl* 1998; 11: 81-4.
11. Jensen MD, Caruso M, Heiling V, Miles JM. Insulin regulation of lipolysis in nondiabetic and IDDM subjects. *Diabetes* 1989; 38(12): 1595-601.
12. Kim YB, Shulman GI, Kahn BB. Fatty acid infusion selectively impairs insulin action on Akt1 and protein kinase C lambda /zeta but not on glycogen synthase kinase-3. *J Biol Chem* 2002; 277(36): 32915-22.
13. Garber AJ. The metabolic syndrome. *Med Clin North Am* 2004; 88(4): 837-46, ix.
14. Oeffinger KC, Buchanan GR, Eshelman DA, Denke MA, Andrews TC, Germak JA, et al. Cardiovascular risk factors in young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001; 23(7): 424-30.
15. Jahangard N. Comparison between carotid intima-media thickness (IMT) of obese adolescents with normal group in Isfahan. [Thesis]. Isfahan: Isfahan University of Medical Sciences; 2007.



Received: 25.5.2008  
Accepted: 3.9.2008**Metabolic Syndrome in Children and Adolescents Survived from Acute Lymphoblastic Leukemia****Nahid Reisi MD\***, **Asadolah Fathipour MD\*\***, **Mahin Hashemipour MD\*\*\***, **Atoosa Adibi MD\*\*\*\***, **Ziba Farajzadegan MD\*\*\*\*\***, **Alireza Moafi MD\*\*\*\*\***, **Abbassgholi Amini MD\***, **Amir Pouyan Tabibi MD\*\*\*\*\***

\* Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

\*\* Resident, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

\*\*\* Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences Isfahan, Iran.

\*\*\*\* Associate Professor, Department of Radiology, School of Medicine Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

\*\*\*\*\* Assistant Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

\*\*\*\*\* Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Iran.

\*\*\*\*\* Intern, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<b>Background:</b>	<b>Abstract</b> Metabolic syndrome is one of the risk factors of cardiovascular diseases. This study was designed to determine the prevalence of metabolic syndrome in survivor of childhood acute lymphoblastic leukemia.
<b>Methods:</b>	In a descriptive cross-sectional study fifty-five acute lymphoblastic leukemia cases younger than 21 years-old (the mean age: 10.4 years) were selected randomly from those who referred to Al-Zahra and Seyedolshohada hospitals in Isfahan from Aug to Feb 2007. The metabolic syndrome was defined based on criteria analogous to those of the modified adult treatment III (ATP III). We measured body mass index, blood pressure, fasting blood sugar, serum lipoproteins and insulin levels in subjects with metabolic syndrome.
<b>Findings:</b>	20% (11/55) of participants had metabolic syndrome. 91% (10/11) of affected subjects were male (P = 0.025) and the prevalence of metabolic syndrome (MS) was more in males compare to the females (30% versus 4.5%, P = 0.019). 25% (14/55) of cases were obese while 71% (10/14) of them had metabolic syndrome (P < 0.0001). High plasma insulin level and high blood pressure were detected in subjects with metabolic syndrome (P = 0.004 and P < 0.0001 respectively). No meaningful correlation was found between fasting blood sugar, high density lipoprotein, triglyceride and metabolic syndrome (P > 0.05).
<b>Conclusion:</b>	Survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia are at risk for metabolic syndrome and its complications. The most prevalent risk factor in our study was obesity. Therefore close follow up in acute lymphoblastic leukemia treated patients is highly recommended.
<b>Key words:</b>	<b>Acute Lymphoblastic Leukemia, Metabolic syndrome, Obesity, Insulin resistance.</b>
<b>Page count:</b>	8
<b>Tables:</b>	-
<b>Figures:</b>	2
<b>References:</b>	15
<b>Address of Correspondence:</b>	Asadolah Fathipour, MD, Resident, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. E-mail: fathiporasad@yahoo.com