



UNIwersYTET MEDYCZNY IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

lek. Anna Brona

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami
we Wrocławiu

Ilość i dystrybucja tkanki tłuszczowej a stężenie wybranych adipokin
i cytokin u otyłych i nieotyłych kobiet pomenopauzalnych

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

prof. dr hab. n. med. Andrzej Milewicz
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Recenzenci:

prof. dr hab. n. med. Marek Bolanowski
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

prof. dr hab. n. med. Marek Rucha
Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Wrocław, 28.06.2013

CURRICULUM VITAE

Anna Brona

Data urodzenia: 17 lipca 1981r.

Miejsce urodzenia: Wrocław

Wykształcenie i przebieg pracy zawodowej:

2000-2006 studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

2006-2007- staż w 4 Wojskowym Szpitalu Klinicznym z Polikliniką we Wrocławiu

2007r. Lekarski Egzamin Państwowy

2007-2008- studia doktoranckie na Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Od 2008 specjalizacja z chorób wewnętrznych prowadzona w ramach rezydentury w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami SPSK nr 1 we Wrocławiu

Dorobek naukowy:

Autor i współautor 3 publikacji i 8 doniesień zjazdowych

1. Trudności w diagnostyce różnicowej podtypów pierwotnego aldosteronizmu u kobiety z udarami mózgowymi w młodym wieku. Endokrynologia Polska 2009; 60: 492-496

Bohdanowicz-Pawlak A, Szymczak J, Jakubowska J, Brona A

2. Fibrinogen and D-dimers levels in patients with hyperthyroidism before and after radioiodine therapy. Polish Journal of Endocrinology 2011; 62: 409-415

Brona A, Bohdanowicz-Pawlak A, Jędrzejuk D, Milewicz A

3. In contrast to matrix metalloproteinases serum adiponectin concentrations increase after radioiodine treatment of thyrotoxicosis. Thyroid Research 2012; 5: 12

Lewiński A, Brona A, Lewandowski K, Skowrońska-Jóźwiak E, Milewicz A

1. Przypadek skutecznego leczenia operacyjnego pacjenta z inwazyjnym makrogruczolakiem przysadki wydzielającym tyreotropinę (TSH-oma). Syrycka J, Zieliński G, Jawiarczyk A, Bolanowski M, Brona A Międzynarodowe Forum Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Metabolicznych 2010

2. Czy stopień ciężkości nadczynności tarczycy wpływa na ryzyko chorób sercowo-naczyniowych u kobiet leczonych z jej powodu jodem radioaktywnym? Brona A, Milewicz A, Bohdanowicz-Pawlak A, Jędrzejuk D Międzynarodowe Forum Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Metabolicznych 2010.

3. Predictors of cardiovascular risk in patients with hyperthyroidism before and after radioiodine therapy.

Brona A, Milewicz A, Bohdanowicz-Pawlak A, Jędrzejuk A, Arkowska A

12 th European Congress of Endocrinology 2011

4. Serum concentrations of thrombospondin-1 and adiponectin in patients with hyperthyroidism before and after normalization of thyroid function. Dąbrowska K, Lewandowski K, Skowrońska-Jóźwiak E, Brona A, Milewicz A, Lewiński A

15th International & 14th European Congress of Endocrinology 2012

5. Increase of serum adiponectin and stable concentrations of matrix metalloproteinases confirm safety of radioiodine treatment of thyrotoxicosis. Lewiński A, Brona A, Lewandowski K, Bienkiewicz M, Milewicz A 15th International & 14th European Congress of Endocrinology 2012

6. Korelacje pomiędzy wskaźnikami otyłości a czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Lwow F, Brona A, Milewicz A

XX Zjazd Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego 2012

7. Do thyroid peroxidase antibodies influence risk of cardiovascular diseases before and after treatment of hyperthyroidism? 4th Congress of the Polish Thyroid Association 2013

Brona A, Bohdanowicz-Pawlak A, Jakubowska J, Jędrzejuk D, Milewicz A

8. Fat mass, fat distribution, adipokines and cytokines in obese and non-obese postmenopausal women.

1st Central European Symposium of Young Endocrinologist 2013

Streszczenie

Wstęp:

Otyłość jest chorobą przewlekłą. Charakteryzuje się nadmiernym nagromadzeniem tkanki tłuszczowej. Według WHO w 2008 roku na świecie 1.5 miliarda ludzi powyżej 20 r.ż. było dotkniętych problemem nadwagi. Wśród nich 200 milionów mężczyzn i 300 milionów kobiet było otyłych. Nadwaga i otyłość są piątą przyczyną zgonów na świecie. Tkanka tłuszczowa, poza magazynowaniem energii, jest tkanką bardzo aktywną metabolicznie. Aktywność ta jest związana z produkowaniem i wydzielaniem cytokin i adipokiny. Adipokiny i cytokiny uczestniczą w wielu procesach, w tym także w procesach metabolicznych odpowiedzialnych za rozwój czynników ryzyka chorób układu krążenia. W okresie klimakterium obserwuje się związany ze starzeniem biologicznym wzrost występowania otyłości, ponadto dochodzi do redystrybucji tkanki tłuszczowej. Redystrybucja tkanki tłuszczowej u kobiet w tym okresie, wraz ze wzrostem % depozytu tłuszczu trzewnego, jest najważniejszą przyczyną obserwowanego dramatycznego wzrostu zapadalności i śmiertelności kobiet z powodu chorób układu krążenia do wartości wyższych niż u mężczyzn.

Cel pracy:

Celem pracy była ocena stężenia adiponektyny, leptyny, IL-6 i TNF α w surowicy krwi u kobiet pomenopauzalnych w zależności od ilości i dystrybucji tkanki tłuszczowej oraz ocena korelacji stężenia adipokiny i cytokin z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia tj. profilem gospodarki lipidowej i węglowodanowej oraz ciśnieniem tętniczym u kobiet pomenopauzalnych podzielonych według ilości tkanki tłuszczowej i dystrybucji tkanki tłuszczowej. Ponadto podjęto próbę wyznaczenia punktów odcięcia zawartości depozytu tłuszczu androidalnego oraz wartości wskaźnika DepA/DepG, które odpowiadają ujawnieniu się zespołu metabolicznego.

Materiał i metody:

W badaniu wzięło udział 337 kobiet pomenopauzalnych, które podzielono na grupy w zależności od wartości BMI, TF, WHR i obwodu talii oraz spełniania kryteriów zespołu metabolicznego. U wszystkich kobiet wykonano pomiar masy ciała, wzrostu, obwodu talii i bioder oraz ciśnienia tętniczego. Wykonano także badania biochemiczne, które obejmowały stężenie glukozy, insuliny oraz lipidogram. Obliczono wskaźnik HOMA. Oznaczono stężenie adiponektyny, leptyny, IL-6 oraz TNF α . Ponadto u 325 kobiet oznaczono zawartość całkowitej tkanki tłuszczowej oraz depozytu androidalnego i gynoidalnego za pomocą badania densytometrycznego (DEXA).

Do testowania hipotez o istnieniu różnic badanych zmiennych wykorzystano test statystyczny t-Studenta (rozkład normalny zmiennych potwierdzony testem Shapiro-Wilka, spełnione założenie o jednorodności wariancji zmiennych (potwierdzone testem Browna i Forsythe'a) oraz test U Manna-Whitneya i Kruskala-Wallis (w pozostałych przypadkach). Do testowania hipotez o istnieniu współzależności pomiędzy badanymi zmiennymi wykorzystano współczynnik korelacji rangowej r_s Spearmana.

Wyniki:

Stężenie adiponektyny było wyższe u kobiet pomenopauzalnych z prawidłową ilością tkanki tłuszczowej w porównaniu do kobiet z nieprawidłową ilością tkanki tłuszczowej. Stężenie leptyny było wyższe u kobiet pomenopauzalnych z nieprawidłową ilością tkanki tłuszczowej w porównaniu do kobiet z prawidłową ilością tkanki tłuszczowej. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w stężeniu IL-6 i TNF α u kobiet z prawidłową i nieprawidłową ilością tkanki tłuszczowej.

Ilość tkanki tłuszczowej wpływała na korelacje adiponektyny ze stężeniem trójglicerydów, HDL cholesterolu, insuliny oraz ze wskaźnikiem HOMA. Wpływała także na korelację leptyny ze stężeniem trójglicerydów oraz korelację TNF α ze stężeniem cholesterolu całkowitego i LDL cholesterolu. Ilość tkanki tłuszczowej nie wpływała na korelację IL-6 z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia. Stężenie adiponektyny było wyższe u kobiet pomenopauzalnych z prawidłową dystrybucją tkanki tłuszczowej w porównaniu do kobiet z nieprawidłową dystrybucją tkanki tłuszczowej. Stężenie leptyny było wyższe u kobiet pomenopauzalnych z nieprawidłową dystrybucją tkanki tłuszczowej w porównaniu do kobiet z prawidłową dystrybucją tkanki tłuszczowej. Stężenia adiponektyny i leptyny korelowały z depozytem tłuszczu androidalnego (leptyny także z depozytem gynoidalnym) oraz wskaźnikiem DepA/DepG. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w stężeniu IL-6 i TNF α u kobiet z prawidłową i nieprawidłową dystrybucją tkanki tłuszczowej.

Dystrybucja tkanki tłuszczowej wpływała na korelacje adiponektyny ze stężeniem trójglicerydów, HDL cholesterolu, insuliny oraz ze wskaźnikiem HOMA. Wpływała również na korelację TNF α ze stężeniem trójglicerydów. Dystrybucja tkanki tłuszczowej nie wpływała na korelację leptyny i IL-6 z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia. Przedział zawartości androidalnego depozytu tłuszczu 35-39,99 % jest punktem odcięcia dla najcięższych zaburzeń metabolicznych. Dla ilorazu DepA/DepG(%) punktem odcięcia dla najcięższych zaburzeń metabolicznych jest przedział 0,9-0,99.

Wnioski:

Ilość tkanki tłuszczowej wpływa na stężenie w surowicy krwi adipokin, ale nie cytokin, u kobiet pomenopauzalnych. Stężenie adiponektyny jest wyższe u kobiet z prawidłową ilością tkanki tłuszczowej, a leptyny u kobiet z nadmierną ilością tkanki tłuszczowej.

Ilość tkanki tłuszczowej wpływa na korelacje adiponektyny, leptyny i TNF α z profilem lipidowym oraz adiponektyny z gospodarką węglowodanową. Nie wpływa natomiast na korelacje IL-6 z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia.

Dystrybucja tkanki tłuszczowej wpływa na stężenie w surowicy krwi adipokin, ale nie cytokin, u kobiet pomenopauzalnych. Stężenie adiponektyny jest wyższe u kobiet z prawidłową dystrybucją tkanki tłuszczowej, a leptyny u kobiet z otyłością brzuszną.

Dystrybucja tkanki tłuszczowej wpływa na korelacje adiponektyny i TNF α z profilem lipidowym oraz adiponektyny z gospodarką węglowodanową. Nie wpływa natomiast na korelacje leptyny i IL-6 z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia.

Nie udało się ocenić precyzyjnie wartości granicznej dla depozytu tłuszczu androidalnego i ilorazu depozytów DepA/DepG (%) (stosując metodę DEXA) odpowiadającej ujawnieniu się zespołu metabolicznego.

Wnioski ogólne:

Ilość i dystrybucja tkanki tłuszczowej wpływa na stężenie w surowicy krwi adipokin, ale nie cytokin.

Ilość i dystrybucja tkanki tłuszczowej wpływa na korelacje adipokin (adiponektyna, leptyna) i cytokin (TNF α) z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia.

Metoda DEXA nie jest przydatna do wczesnego wykrywania zespołu metabolicznego na podstawie wielkości depozytu tłuszczu trzewnego oraz wskaźnika DepA/DepG.