

Background and Aims: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is found in 5-10% women in reproductive age. About 50% women with PCOS are obese. Obesity could accelerate metabolic and hormonal disturbances in PCOS and lead to the late complications as impaired glucose tolerance and cardiovascular diseases. The aim of the study was the comparison of clinical, metabolic and hormonal parameters in lean and obese women with PCOS, without glucose intolerance.

Materials and Methods: 95 lean (BMI mean 22.05 kg/m²) and 82 obese (BMI mean 34.73 kg/m²) women with PCOS, without glucose intolerance and without diabetes.

Results: Obese women with PCOS were statistically significant older than lean women (mean age was accordingly: 26.63 y vs. 23.22 y). Obese group had higher levels of total cholesterol (194.29 vs. 174.17 mg/dl), triglycerides (136.99 vs. 82.69 mg/dl), urine acid (5.49 vs. 4.15 mg/dl), and lower levels of HDL cholesterol (49.65 vs. 60.42 mg/dl), as well as SHBG (33.43 vs. 41.51 ng/dl). The levels of FSH, estradiol, androstenedione and DHEA-S were not different, but obese women had statistically significant higher levels of testosterone (0.95 vs. 0.76 ng/dl) and lower of LH (7.53 vs. 10.56 U/l). Although we exclude women with glucose intolerance, obese women with PCOS had higher glucose and insulin levels in all points of OGTT in comparison with lean women. Insulin resistance indexes and insulin sensitivity indexes also indicate that obese women with PCOS are more insulin resistant than lean. In a whole group women with PCOS we have found statistically significant correlation between age and BMI, and cholesterol levels as well as between BMI and insulin in all points of OGTT, triglycerides and testosterone levels.

Summary: Obese women with PCOS have higher levels of testosterone, insulin, total cholesterol, triglycerides and lower levels of HDL cholesterol and SHBG than lean.

Conclusions: Obesity intensifies hormonal and metabolic disturbances in PCOS.

do zidentyfikowania z powodu prawidłowej masy ciała, z towarzyszącymi zaburzeniami metabolicznymi prowadzącymi do rozwoju cukrzycy typu 2 oraz chorób układu krążenia i zwiększonej śmiertelności. Zespół ten charakteryzuje podwyższony depozyt tłuszczu brzuszego w badaniu TK powyżej 130 cm² lub w badaniu DEXA (L₄-L₅) 44,0±16,0cm², prawidłowa lub niska masa ciała poniżej 25,0 kg/m². Podwyższona zawartość tkanki tłuszczowej powyżej 35% u kobiet i 25% u mężczyzn. Insulinooporność – wartość HOMA powyżej 1,30. Podwyższone stężenie trójglicerydów w surowicy krwi powyżej 150,0 mg/dl oraz nieznacznie podwyższone wartości ciśnienia tętniczego. Pomiar obwodu talii jest mało przydatny, ponieważ jest on zmieniony dopiero przy znacznym depozycie tłuszczu trzewnego. Analiza 9 277 kobiet i mężczyzn na Dolnym Śląsku w wieku 40 lat wykazała jedynie u 0,5% występowanie podwyższonego obwodu talii przy indeksie masy ciała poniżej 25,0 kg/m². Zespół ten występuje u 13 do 18% populacji w wieku 20-40 lat, co stanowi ogromne zagrożenie społeczne i stanowi istotne wyzwanie do działań prewencyjnych. Omówiono postulowane czynniki etiopatogenetyczne, klinikę oraz wyniki badań własnych tego zespołu zakończone standardem diagnostyczno-terapeutycznym.

METABOLIC OBESITY WITH NORMAL BODY MASS IS NOT A JOKE, THIS IS A NEW SYNDROME WITH INCREASED RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASE

Andrzej Milewicz

Department and Clinic of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy, Medical University in Wrocław

Two basic types of obesity are easy to identify in view of increased body mass and its different distribution. However much attention has been paid recently to a third phenotype of obesity, which is more difficult to identify due to normal body weight associated with metabolic disturbances, which lead to the development of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease and increased mortality. The syndrome is characterized by increased deposits of visceral fat on CT scan to above 130 cm² or on DEXA (L₄-L₅) examination 44.0±16.0 cm². Body mass is normal or low, below 25.0 kg/m². Adipose tissue content is increased to above 35% in women and 25% in men. Insulin resistance – HOMA above 1.30. Serum triglycerides level is above 150.0 mg/dl. The patients develop mild hypertension. Waist circumference measurement is of no use as it increases only with significant deposit of visceral adipose tissue. The analysis of 9 277 men and women aged over 40, residents of Lower Silesia, revealed increased waist circumference only in 0.5% of subjects whose BMI was below 25 kg/m². The syndrome affects 13 to 18% of population in 20-40 age group, causing a significant social risk and calls for preventive actions. Postulated etiopathogenic factors, clinics and own investigations of the team have been discussed and diagnostic and therapeutic standards have been proposed.

S-18

Otyłość

*Przewodniczący sesji:
Ida Kinalska, Maciej Małecki*

Wykład programowy

PR18

METABOLICZNA OTYŁOŚĆ Z PRAWIDŁOWĄ MASĄ CIAŁA, TO NIE ŻART, TO NOWY ZESPÓŁ Z ZWIĘKSZONYM RYZYKIEM CHOROBY UKŁADU KRĄŻENIA

Andrzej Milewicz

Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna we Wrocławiu

Dwa podstawowe fenotypy otyłości są łatwe do zidentyfikowania w związku z nadmierną masą ciała, przy różnej jej dystrybucji. Natomiast ostatnio wiele uwagi poświęca się trzeciemu fenotypowi otyłości, trudnemu

Doniesienia ustne

S18-1

STĘŻENIE ADIPONEKTYNY W SUROWICY KRWI A CZYNNIKI RYZYKA CHOROBY UKŁADU KRAŻENIA I CHOROBA NIEDOKRWIENNA SERCA

Andrzej Milewicz

Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna we Wrocławiu

Adiponektyna jest nowo odkrytym białkiem wydzielanym przez adipocyty, postuluje się jej wpływ na wrażliwość tkanek na insulinę, działanie przeciwzapalne, przeciwmiażdżycowe, jakkolwiek dane dotyczące ludzi są często kontrowersyjne. Celem pracy była ocena relacji pomiędzy stężeniem adiponektyny w surowicy krwi a czynnikami ryzyka chorób układu krążenia tj. BMI, obwodem talii, depozytem tłuszczu trzewnego m. DEXA, wskaźnikami insulinoopornowrażliwości FIRI, QUICKI, stężeniem trójglicerydów oraz HDL cholesterolu, wartościami RR, jak również nasileniem zmian miażdżycowych w koronarografii. Analizowano również skład diety u badanych osób. Poddano analizie 50 kobiet w wieku 34-65 lat oraz 86 mężczyzn w wieku 40-60 lat, w tym 56 z chorobą niedokrwienną serca (CHNS) udokumentowaną badaniem koronarograficznym, analizowano skład diety. Wykazano zależność stężenia adiponektyny w surowicy krwi od płci, masy ciała, depozytu tłuszczu brzuszego, składu diety oraz stężeniem cholesterolu, trójglicerydów, HDL cholesterolu oraz QUICKI I FIRI. U mężczyzn ze stwierdzonymi zmianami miażdżycowymi naczyń wieńcowych, stężenie adiponektyny było niższe w odniesieniu do grupy mężczyzn zdrowych z identycznym BMI, stężenie adiponektyny korelowało było niższe u mężczyzn ze zmianami miażdżycowymi w 3 tętnicach niż u mężczyzn ze zmianami w jednej. Kiedy w grupie mężczyzn z CHNS wydzielono mężczyzn z prawidłową masą ciała, prawidłowym stężeniem testosteronu, niepalących, z prawidłowym ciśnieniem tętniczym stężenie adiponektyny nie różniło się od grupy mężczyzn zdrowych. Powyższa obserwacja może tłumaczyć często kontrowersyjne wyniki badań dotyczące stężenia adiponektyny w różnych zespołach klinicznych.

SERUM ADIPONECTIN LEVEL AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND CORONARY HEART DISEASE

Andrzej Milewicz

Department and Clinic of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy, Medical University in Wrocław

Adiponectin is a newly discovered protein secreted by adipocytes with a postulated effect on tissue sensitivity to insulin, anti-inflammatory and anti-atherosclerotic properties, although data concerning humans are often controversial. The aim of the study was to evaluate the relationships between serum adiponectin level and cardiovascular risk factors, i.e. BMI, waist circumference, visceral fat deposits m.DEXA, insulin-resistance sensitivity index FIRI, QUICKI, the levels of triglycerides and

HDL cholesterol, blood pressure as well as the severity of atherosclerotic changes on coronarography. Moreover, the composition of diet of the investigated subjects was analyzed. The investigations involved 50 women aged 34-65 and 86 men aged 40-60, including 56 subjects with coronary heart disease documented by coronarography. The content of their diet was analyzed. The investigations demonstrated a relationship between the serum levels of adiponectin and gender, body mass, visceral fat deposits, content of diet and the levels of cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol and QUICKI and FIRI.

Men with confirmed coronary atherosclerotic lesions had lower levels of adiponectin than healthy men with the same BMI, the level of adiponectin correlated with atherosclerotic changes being lower in men with changes in three arteries than in man with changes in one artery. When subjects with normal body mass, normal testosterone level, non-smoking and with normal blood pressure were isolated from the group of men suffering from coronary heart disease, their levels of adiponectin did not differ from this in healthy subjects. The above observation may explain often controversial findings concerning the level of adiponectin in various clinical syndromes.

S18-2

ZAGROŻENIA METABOLICZNE OTYŁOŚCI

Szurkowska Magdalena¹, Szafraniec Krystyna², Gilis-Januszewska Aleksandra¹, Pach Dorota, Stochmal Ewa¹, Szybiński Zbigniew¹, Huszno Bohdan¹

¹ Katedra i Klinika Endokrynologii CM UJ

² Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej CM UJ

Cel: Ocena ryzyka względnego (RW) związanego z nadwagą i otyłością na występowanie insulinooporności, cukrzycy, hiperlipidemii i nadciśnienia w populacji polskiej.

Materiał i metody: Badanie przeprowadzono w ramach Polskich Wieloośrodkowych Badań nad Epidemiologią Cukrzycy w Krakowie w latach 1998-2000. Spośród wylosowanych 6000 mieszkańców jednej z dzielnic Krakowa przebadano 2838 osób. U wszystkich badanych wykonano pomiary antropometryczne oraz trzykrotny pomiar ciśnienia tętniczego krwi. Oznaczono poziom lipidów, glikemii i insulinemii w osoczu na czczo, a u osób bez rozpoznawanej wcześniej cukrzycy (2675 osób) glikemii i insulinemii w 120 min. testu doustnego obciążenia glukozą. Obliczono wskaźnik insulinooporności HOMA-IR, przyjmując jako insulinooporność wartości powyżej górnego kwartyła rozkładu dla osób z prawidłową tolerancją glukozy

Wyniki: Nadwagę stwierdzono u 1062 (39,7%) a otyłość u 671 (25,1%) badanych. 2143 osoby (88,9% mężczyzn i 73,4% kobiet) charakteryzowały się brzuszną dystrybucją tkanki tłuszczowej. RW wystąpienia insulinooporności u otyłych wynosiło 3,94 (95% PU: 3,09÷5,04), $p < 0,0001$ i było największe dla osób poniżej 45 roku życia (RW: 6,6; 95% PU: 3,6÷12,0). RW wystąpienia insulinooporności u mężczyzn z brzuszną dystrybucją tkanki tłuszczowej wynosiło 7,68 (95% PU: 3,53÷16,7) i było największe u mężczyzn przed 55 rokiem życia. Ryzyko wystąpienia cukrzycy wzrastało z masą ciała i dla otyłych osób z brzuszną dystrybucją tkanki tłuszczowej wynosiło 2,88

(95% PU: 2,20÷3,79) $p < 0,0001$. Również RW wystąpienia nadciśnienia i hiperlipidemii (wg kryteriów WHO dla zespołu metabolicznego) wzrastało ze stopniem otyłości i jej brzuszna dystrybucją.

Wnioski: Otyłość oraz brzuszna dystrybucja tkanki tłuszczowej stanowią istotny czynnik ryzyka wystąpienia insulinooporności, cukrzycy, rozwoju nadciśnienia i zaburzeń lipidowych, szczególnie w młodszych grupach wiekowych.

METABOLIC HAZARD OF OBESITY

Szurdowska Magdalena¹, Szafraniec Krystyna², Gilis-Januszevska Aleksandra¹, Pach Dorota¹, Stochmal Ewa¹, Szybiński Zbigniew¹, Huszno Bohdan¹

¹ Chair and Department of Endocrinology, CM UJ Kraków

² Chair of Epidemiology and Preventive Medicine, CM UJ, Kraków

The aim: The aim of the study was to assess the Relative Risk (RR) of obesity and abdominal distribution of fat on the insulin resistance, diabetes, hiperlipidemia and hypertension in polish population.

Materials and methods: 6000 subjects at age 35-75, participants of the Polish Multicenter Study on Diabetes Epidemiology, were randomized and invited to the study. Finally in 2838 participants anthropometric and blood pressure examination was performed. Fasting lipids, fasting and after glucose load glucose and insulin were determined. Insulin resistance was defined as the upper quartile of the HOMA IR distribution for the normal glucose tolerant population.

Results: Overweight and obesity was observed in 1062 (39.7%) and 671 (25.1 %) of examined subjects. Visceral obesity was found in 2143 subjects (88.9% of men and 73.4% of women). RR of insulin resistance in obesity was 3.94 (95% CI: 3.09-5.04) ($p < 0.001$), RR for obese subjects at age below 45 was 6.6 (95% CI: 3.6-12.0). In men with visceral obesity RR of insulin resistance was 7.68 (95% CI: 3.53-16.7), with the highest RR value for men aged below 55. RR of diabetes was increasing with the increase of body weight and in obese subjects with abdominal fat distribution was 2.88 (95% CI: 2.20-3.79) ($p < 0.0001$). The same was observed for the hypertension and hiperlipidemia.

Conclusions: Obesity and the abdominal fat distribution seems to be an important risk factor of insulin resistance, diabetes, hypertension hiperlipidemia, especially in the younger age groups

S18-3 WPŁYW TERAPII ROSIGLITAZONEM NA POZIOM ADIPONEKTyny I REZYSTYNY U OTYŁYCH KOBIEt Z PCO

*Anna Bohdanowicz-Pawlak, Joanna Jakubowska,
Andrzej Milewicz*

Klinika Endokrynologii AM we Wrocławiu

Cel: Celem pracy było określenie wpływu rosiglitazonu na stężenie adiponektyny i rezystyny u otyłych kobiet z zespołem PCO oraz ustalenie związku pomiędzy wymienionymi cytokinami, insulinoopornością i parametrami lipidowymi.

Materiał i metody: Dwanaście otyłych kobiet (BMI >30) z PCOS otrzymywało przez 6 miesięcy 4 mg rosiglitazonu dziennie (oznaczenia biochemiczne wykonywano przed, po 3 i po 6 miesiącach terapii). W grupie badanej oraz w kontroli, którą stanowiło 12 zdrowych, otyłych kobiet (BMI >30) oznaczano stężenie adiponektyny, rezystyny, cholesterolu całkowitego, HDL-chol. i LDL-chol. oraz trójglicerydów. Przy użyciu współczynników FIRI i Quicki obliczonych z pomiaru glukozy i insuliny na czczo określano stopień obwodowej insulinooporności, oznaczano również pole insuliny pod krzywą w teście doustnego obciążenia glukozą (OGTT).

Wyniki: BMI, WHR, % całkowitego tłuszczu, FIRI, Quicki i insulina na czczo były porównywalne w obu grupach. Stwierdziliśmy znacząco niższy poziom adiponektyny i rezystyny w grupie kobiet z PCOS. Średnie stężenie insuliny na czczo w grupie badanej było statystycznie istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej i nie zmieniało się po leczeniu. Zaobserwowaliśmy redukcję pola insuliny pod krzywą OGTT po 3 i 6 miesiącach leczenia rosiglitazonem, redukcja była jednak nieistotna statystycznie ($p = 0,058$ i $0,06$). Po 3 miesiącach terapii obniżyło się BMI i WHR ($p = 0,02$), zaobserwowano również korzystne zmiany profilu lipidowego, które nie były jednak statystycznie istotne. Stężenie adiponektyny wzrosło po 3 i 6 miesiącach leczenia ($p = 0,04$; $0,01$) natomiast stężenie rezystyny nie zmieniło się. Zauważyliśmy ujemną korelację pomiędzy stężeniem adiponektyny, glukozy na czczo i BMI.

Wnioski: Terapia rosiglitazonem wpływa korzystnie na obniżone stężenie adiponektyny obserwowane u otyłych kobiet z PCOS, pozostaje natomiast bez wpływu na stężenie rezystyny.

PLASMA ADIPONECTIN AND RESISTIN LEVELS IN OBESE PCO WOMAN – THE EFFECT OF ROSIGLITAZONE TREATMENT

*Anna Bohdanowicz-Pawlak, Joanna Jakubowska,
Andrzej Milewicz*

*Department of Endocrinology, Medical University, Wrocław,
Poland*

Aim of the study: To determine the effect of rosiglitazone on plasma adiponectin and resistin levels in obese, non-diabetic PCO subjects and find relationship between circulating adipocytokines, insulin resistance and lipid profile.

Material and methods: PCOS woman were treated 6 months with 4mg rosiglitazone daily (the blood was tested before and after 3; 6 months of therapy). Plasma resistin, adiponectin, total cholesterol, triglycerides, HDL- and LDL-cholesterol levels were examined in 12 obese PCO woman (age 18-45) with BMI >30. Twelve healthy, obese individuals with BMI >30 were controls. We measured peripheral insulin resistance using FIRI and Quicki indexes derived from fasting insulin and glucose levels, and insulin area under the curve during an oral glucose challenge.

Results: BMI, WHR, % of total fat, FIRI, Quicki and fasting insulin were comparable in both group. We observed significantly lower adiponectin and resistin plasma levels in PCO woman. Fasting plasma insulin level in

PCO group was significantly higher than in healthy obese woman and didn't change after treatment. We noticed decreasing in insulin area under the curve after 3 and 6 months of rosiglitazon, but not significant ($p=0.058$ and 0.06). There were decreasing after 3 months treatment in BMI, WHR ($p=0.02$) and beneficial changes in lipid profile - but not significant. Plasma adiponectin level increased after 3 and 6 months of therapy ($p=0.04$; 0.01) and resistin remains on the same level. We revealed negative correlation between adiponectin, BMI and fasting glucose.

Conclusion: Our data confirm that in obese, hyperinsulinemic PCO woman adiponectin level was decreased and increased after rosiglitazone therapy. After therapy we didn't observe change in resistin level.

S18-4

OTYŁOŚĆ WPŁYWA NA STĘŻENIE NADTLENKÓW LIPIDÓW I CAŁKOWITY POTENCJAŁ ANTYOKSYDACYJNY SUROWICY U KOBIET PO MENOPAUZIE

Grażyna Bednarek-Tupikowska, Krzysztof Tupikowski, Justyna Kuliczowska-Płaksej, Alicja Filus, Bożena Bidzińska, Urszula Tworowska, Andrzej Milewicz

Klinika Endokrynologii i Diabetologii AM we Wrocławiu

Zwiększona produkcja wolnych rodników powoduje uszkodzenie tkanek, utlenianie lipidów surowicy krwi i błon komórkowych inicjując proces miażdżycowy.

Cel pracy: ocena wpływu otyłości na peroksydację lipidów i aktywność osoczonego systemu antyoksydacyjnego (TAS) u kobiet po menopauzie. Stężenie nadtlenków lipidów (LPO) badano jako marker wolnorodnikowego uszkodzenia lipidów błon komórkowych.

Materiał i metody: 66 kobiet po menopauzie ($51,2 \pm 3,1$ lat) podzielono na 2 grupy zależnie od indeksu masy ciała (BMI). Grupa I – 40 kobiet z prawidłowym BMI ($25,4 \pm 1,2$ kg/m²), grupa II – 26 otyłych kobiet z BMI $30,6 \pm 2,2$ kg/m². Rano na czczo oznaczono stężenia we krwi: LPO, TAS, lipidów, E₂, FSH i DHEA-S.

Wyniki: Stężenie LPO było wyższe u otyłych ($1,98 \pm 0,34$ mol/l), szczególnie z androidalną otyłością niż w grupie kontrolnej ($1,36 \pm 0,34$ mol/l). Stwierdzono korelacje między stężeniem LPO a masą ciała ($r=0,4$; $p<0,01$), BMI ($r=0,35$; $p<0,05$), WHI ($r=0,35$; $p<0,05$), stężeniem cholesterolu ($r=0,35$; $p<0,05$), trójglicerydów ($r=0,41$; $p<0,05$), wskaźnikiem Castelli ($r=0,29$; $p<0,05$) i wskaźnikiem aterogennym osocza – AIP ($r=0,31$; $p<0,05$). Nie było korelacji między LPO, TAS, masą ciała, BMI, WHR a stężeniem hormonów. Nie było różnic w stężeniach TAS między grupami.

Wnioski:

- Otyłość u pomenopauzalnych kobiet nasila procesy oksydacyjne czego wyrazem jest wyższe stężenie LPO u otyłych
- Otyłość androidalna szczególnie nasila peroksydację lipidów.
- Masa ciała nie wpływa na całkowity potencjał antyoksydacyjny osocza.

Słowa kluczowe: menopauza, otyłość, nadtlenki lipidów, całkowity potencjał antyoksydacyjny osocza

OBESITY INFLUENCES SERUM LIPID PEROXIDES AND TOTAL ANTIOXIDANT SYSTEM LEVELS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Grażyna Bednarek-Tupikowska, Krzysztof Tupikowski, Justyna Kuliczowska-Płaksej, Alicja Filus, Bożena Bidzińska, Urszula Tworowska, Andrzej Milewicz

Department of Endocrinology and Diabetology, Medical University, Wrocław, Poland

Excessive production of free radicals causes tissue damage, serum and cell-membrane lipid peroxidation, initiating the process of atherogenesis.

Aim of our study was to assess the influence of obesity on lipid peroxidation and serum total antioxidant system (TAS). Serum lipid peroxides level (LPO) was estimated as a marker of cell-membrane lipids damage.

Materials and methods: 66 postmenopausal women ($51,2 \pm 3,1$ years) were divided into 2 groups depending on body mass index (BMI). Group I – 40 women with normal BMI ($25,4 \pm 1,2$ kg/m²), group II – 26 obese women with BMI $30,6 \pm 2,2$ kg/m². After overnight fasting baseline evaluation of serum LPO, TAS, lipids, estradiol, FSH, DHEA-S was performed.

Results: Mean serum LPO level was higher in obese women ($1,98 \pm 0,34$ mol/l), particularly with android type of obesity than in control group ($1,36 \pm 0,34$ mol/l). There was a positive correlation between LPO concentration and body mass ($r=0,4$; $p<0,01$), BMI ($r=0,35$; $p<0,05$), WHI ($r=0,35$; $p<0,05$), total serum cholesterol ($r=0,35$; $p<0,05$) and triglyceride ($r=0,41$; $p<0,05$) concentrations, Castelli Index ($r=0,29$; $p<0,05$), Atherogenic Index of Plasma – AIP ($r=0,31$; $p<0,05$). There were no correlations between LPO, TAS, body mass, BMI, WHR and sex hormones concentrations. There were no differences in TAS levels between groups.

Conclusions:

- Obesity in postmenopausal women increases oxidative processes what is indicated by higher serum LPO levels in the obese group than in non-obese one.
- Especially androidal type of obesity increases lipids peroxidation.
- Body mass does not influence serum antioxidant potency.

Key words: menopause, obesity, serum lipid peroxides, serum total antioxidant system

S18-5

WPŁYW DIETY NISKOKALORYCZNEJ NA EKSPRESJĘ GENÓW Z RODZINY RECEPTORÓW AKTYWANYCH PRZEZ PROLIFERATORY PEROKSYSOMÓW (PPAR) U DŁUGOŻYJĄCYCH MYSZY ZE ZNOKAUTOWANYM RECEPTOREM HORMONU WZROSTU (GHR-KO)

¹Michał M. Masternak, ¹Khalid A Al-Regaiey, ¹Marc Michael Del Rosario Lim, ¹Jacob A Panici, ¹Michael S. Bonkowski, ²Grzegorz K. Przybylski, ¹Andrzej Bartke

¹Departament Medycyny Ogólnej, Uniwersytet Południowego Illinois, AM, Springfield, Illinois, USA

²Instytut Genetyki Człowieka, Polska Akademia Nauk, Poznan, Polska

Cele pracy: Analiza wpływu 30% ograniczenia kalorii (CR) na ekspresję genów z rodziny PPAR u długożyjących myszy GHR-KO i ich normalnego rodzeństwa (N).

Materiał i Metody: Oporne na hormon wzrostu i wysoce wrażliwe na insulinę GHR-KO (KO) i normalne myszy poddano 30% ograniczeniu kalorii przez 19 miesięcy. Eksperyment przeprowadzono na 4 grupach (8 samców/grupę): N z nieograniczonym dostępem do jedzenia (N-AL), N-CR, KO-AL oraz KO-CR. Wolne kwasy tłuszczowe (WKT) trójglicerydy (TG) i cholesterol określono metodą kolorymetryczną. Ekspresję genów PPAR γ , PPAR α i PPAR δ/β w mięśniach oznaczono metodą PCR w czasie rzeczywistym, a poziom białek za pomocą hybrydyzacji western.

Wyniki: Ograniczenie kalorii zwiększyło wrażliwość na insulinę u myszy N i KO. Dieta spowodowała wzrost poziomu WKT i obniżenie TG u obydwu fenotypów, oraz obniżenie cholesterolu u myszy normalnych bez efektu u KO z naturalnie niższym poziomem. W wyniku CR poziom PPAR γ , PPAR α i PPAR δ/β uległ obniżeniu u myszy N i u myszy KO, z naturalnie obniżoną ekspresją PPAR.

Wnioski: Analiza genów PPAR wskazuje że dieta powoduje zmiany w procesie adipogenezy na poziomie molekularnym w mięśniach. Zakładając, że geny PPAR pośredniczą w efektach towarzyszących CR można spekulować o możliwości wywoływania efektu diety bez ograniczania kalorii w celu zwiększenia wrażliwości na insulinę i w walce z otyłością.

Słowa kluczowe: Dieta, insulina, kwasy tłuszczowe

THE EFFECT OF CALORIC RESTRICTION ON THE EXPRESSION OF PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATED RECEPTORS (PPARS) FAMILY GENES IN LONG-LIVED GHR-KO MICE

¹Michał M. Masternak, ¹Khalid A Al-Regaiey, ¹Marc Michael Del Rosario Lim, ¹Jacob A Panici, ¹Michael S. Bonkowski, ²Grzegorz K. Przybylski, ¹Andrzej Bartke

¹Departments of Internal Medicine, Southern Illinois University School of Medicine, Springfield, IL, USA

²Institute of Human Genetics, Polish Academy of Sciences, Poznan, Poland

Aim of the study: Analyze the effect of 30 % caloric restriction (CR) on PPARs family genes in long-lived GHR-KO mice and their normal siblings.

Material and Methods: Growth hormone resistant and highly insulin sensitive GHR-KO (KO) mice and their controls were subjected to 30% CR for 19 months. There were four groups (8 males each): normal-*ad libitum* (N-AL), N-CR, KO-AL, and KO-CR. Free fatty acids (FFA), triglyceride (TG) and cholesterol concentration were determined using colorimetric kits. Skeletal muscle mRNA expression of PPAR γ , PPAR α and PPAR δ/β was analyzed by real-time PCR and the proteins by western blot.

Results: The insulin sensitivity was increased in KO-AL animals in comparison to N-AL. Insulin sensitivity was also increased by CR. Caloric restriction increased the

level of plasma FFA in both phenotypes and reduced the level of TG. Cholesterol level was decreased by CR in normal animals and was also reduced in KO-AL mice as compared to N-AL. The levels of PPAR γ , PPAR α , and PPAR δ/β were significantly decreased by CR in both phenotypes. PPARs were also decreased in KO-AL in comparison to N-AL.

Conclusions: Study of PPARs family genes indicates that CR affects molecular pathway of adipogenesis in muscle. Assuming that PPARs are involved in mediating the effects of CR, we can speculate about the possibilities of producing CR effects without reducing food intake to improve insulin sensitivity and prevent obesity.

Key words: Caloric restriction, insulin, fatty acid

S18-6 PORÓWNANIE POMIARU TKANKI TŁUSZCZOWEJ U OTYŁYCH CHORYCH METODĄ IMPEDANCJI I DENSYTOMETRYCZNĄ

Katarzyna Cyganek, Barbara Kutra, Jacek Sieradzki

Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych, Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wprowadzenie: Aktywność metaboliczna tkanki tłuszczowej prowadzi do wystąpienia cech zespołu metabolicznego. **Celem pracy** było porównanie metod oceniających ilość tkanki tłuszczowej u otyłych pacjentów.

Materiał i metody: Analizowano dane 70 chorych, w tym 8 (11,4%) mężczyzn i 62 (88,6%) kobiet, zgłaszających się do Poradni Leczenia Otyłości Kliniki Chorób Metabolicznych w latach 2001-2004. Ocenił parametry: waga, obwód pasa, bioder, ciśnienie tętnicze i laboratoryjne: lipidogram, glukozę i insulinę w surowicy na czczo, u pacjentów bez cukrzycy wykonano test doustnego obciążenia 75 g glukozy (OGTT). Do oceny insulino-wrażliwości zastosowano HOMA. Pomiar tkanki tłuszczowej wykonano za pomocą bioimpedancji (BODYSTAT 1500) oraz densytometrycznie metodą DEXA.

Wyniki: Średni BMI badanych wynosił 41,3±5,4 kg/m², średni wiek 57,0±13,7 lat. Średni poziom glukozy na czczo wynosił 6,1±1,1 mmol/l, poziom insuliny na czczo 28,0±7,5 μ IU/ml. Insulinooporność oceniana metodą HOMA wynosiła 7,34±1,9 (μ IU/ml*mmol/l/22,5). Stwierdzono poziom cholesterolu całkowitego 5,7±1,1 mmol/l, LDL-cholesterolu 3,48±0,9 mmol/l, triglicerydów 1,7±2,3 mmol/l oraz HDL-cholesterolu 1,5±0,3 mmol/l. Nie wykazano istotnie statystycznie różnicy w ilości tkanki tłuszczowej ocenianej metodą bioimpedancji i densytometrycznie 45,4±10,9 vs. 45,6±9,1 kg; p=NS. Także nie wykazano różnic pod względem zawartości procentowej tłuszczu w obu metodach, odpowiednio 47,2±6,9 vs. 51,1±6,6 %, p=NS. W badaniu densytometrycznym oceniano ilość tłuszczu trzewnego stanowiącego 25,9±18,0 %. Wykazano dodatnią korelację wskaźnika HOMA z ilością tkanki tłuszczowej.

Wnioski: Techniki pomiaru ilości tkanki tłuszczowej metodą bioimpedancji i densytometrycznie dają porównywalne wielkości. Metoda bioimpedancji jako tańsza i prostsza w zastosowaniu codziennym stanowi dobry

marker kontroli postępu redukcji wagi. Technika densytometryczna umożliwia dokładną ocenę dystrybucji tkanki tłuszczowej trzewnej.

ASSESSMENT OF FAT TISSUE AMONG OBESE PATIENTS AND THE COMPARING OF TWO METHODS - BIOIMPEDANCY AND DENSITOMETRY

Katarzyna Cyganek, Barbara Katra, Jacek Sieradzki

Department of Metabolic Disease, Collegium Medicum, Jagiellonian University, Krakow

Background: The metabolic activity of fat tissue is leading to metabolic syndrome.

The goal of the study: To compare to methods of evaluation of the fat tissue using bioimpedancy and densitometry techniques.

Materials and methods: We enrolled about 70 participants being treated in the ambulatory of the Clinic of Metabolic Diseases, Jagiellonian University, Krakow. We analysed dates 8 (11.4%) men and 62 (88.6%) women. Measurements: lipids, fasting blood glucose and insulin level, we evaluated oral glucose tolerance test in patients without diabetes. Insulin resistance was assessment using HOMA. Fat tissue was measured using bioimpedancy method (BODYSTAT 1500) and densitometrically by DEXA.

Results: the mean BMI was 41.3 ± 5.4 kg/m² mean age 57.0 ± 13.7 years. The mean fasting blood glucose level was 6.1 ± 1.1 mmol/l, and insulin 28.0 ± 7.5 μ IU/ml. Insulin resistance assessment by HOMA was 7.34 ± 1.9 (μ IU/ml*mmol/l/22.5). The mean level of total cholesterol was 5.7 ± 1.1 mmol/l, LDL-cholesterol 3.48 ± 0.9 mmol/l, triglycerides 1.7 ± 2.3 mmol/l and HDL-cholesterol 1.5 ± 0.3 mmol/l. We did not found statistical differences in amount of fat tissue using bioimpedancy and densitometry techniques, respectively 45.4 ± 10.9 vs. 45.6 ± 9.1 kg; $p=NS$. We did not found any differences in amount of percents of fat tissue in total body using those two methods, respectively 47.2 ± 6.9 vs. 51.1 ± 6.6 %, $p=NS$. We found positive correlation between HOMA and amount of fat tissue.

Conclusions: we observed in our study that assessment of fat tissue using bioimpedancy and densitometry methods are compared. Bioimpedancy is easier and cheaper than densitometry and it is good marker of progression of weight loss. Using densitometry methods we can asses the distribution of the abdomen fat tissue.

S18-7 PIONOWA PLASTYKA ŻOŁĄDKA U OTYŁYCH CHORYCH Z ZESPOŁEM METABOLICZNYM - ASPEKTY HORMONALNE I METABOLICZNE

Jan Komorowski^{1*}, Joanna Jankiewicz-Wika¹, Krzysztof Kołomecki², Jacek Cywiński², Katarzyna Piestrzeniewicz³, Henryk Stępień¹

¹ Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

² Oddział Chirurgii Ogólnej, Szpital MSWiA, Łódź

³ Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Światowa epidemia chorób układu sercowo-naczyniowego jest zazwyczaj następstwem insulinooporności i cukrzycy typu 2, zaburzeń wynikających z powszechnie występującej otyłości i siedzącego trybu życia. Pojawienie się zespołu metabolicznego, zespołu czynników ryzyka: nietolerancji glukozy, hiperinsulinemii, nadciśnienia tętniczego i dyslipidemii, prowadzi do dramatycznie przebiegających i zagrażających życiu następstw klinicznych. Komórki tkanki tłuszczowej wydzielają szereg aktywnych biologicznie czynników, które odgrywają kluczową rolę w narastaniu groźnych dla życia zaburzeń metabolicznych. Zalicza się do nich grupę hormonów, takich jak: adiponektyna, rezystyna i leptyna. Leczenie chirurgiczne w otyłości wydaje się najbardziej skuteczną metodą długotrwale redukującą nadmiar masy ciała. Uzyskana w wyniku takiego leczenia redukcja masy ciała wiąże się ze znacznym zmniejszeniem powikłań zależnych od otyłości.

Celem pracy była: była ocena niektórych parametrów hormonalnych i metabolicznych u otyłych chorych z zespołem metabolicznym po trzech miesiącach od przeprowadzenia pionowej plastyki żołądka.

Materiał i metody: Siedmiu mężczyzn i dwie kobiety w wieku od 28 do 49 lat (38.2 ± 3.4) z otyłością prostą o długim przebiegu i występowaniem zespołu metabolicznego zostało poddanych badaniom przed i po 3 miesiącach o czasu leczenia chirurgicznego metodą pionowej plastyki żołądka. Stężenia leptyny (DSL, USA) oraz adiponektyny i rezystyny (R & D Systems, USA) były oceniane przed i po leczeniu w surowicy krwi żyłnej metodą ELISA, a insuliny (IRI) metodą MEIA (Abbott, USA). Przeprowadzono także ocenę stężeń cholesterolu całkowitego (TCH), frakcji HDL-cholesterolu (HDL), frakcji LDL-cholesterolu (LDL), triglicerydów (TG), oraz glukozy (BS) we krwi. Dokonano pomiarów tętniczego ciśnienia krwi: skurczowego (RR-S) i rozkurczowego (RR-D) oraz obliczono wartości wskaźników masy ciała (BMI) i insulinooporności (HOMA-IR).

Wyniki: Po trzech miesiącach od leczenia operacyjnego wartości: BMI (42.84 ± 3.47 vs. 35.52 ± 2.15), HOMA-IR (2.38 ± 0.42 vs. 1.26 ± 0.28), RR-S (147 ± 9.4 vs. 124 ± 8.7 mm Hg), RR-D (96 ± 7.4 vs. 79 ± 7.1 mm Hg), a także stężenia leptyny (68.02 ± 5.63 vs. 39.18 ± 9.60 ng/ml), IRI (11.66 ± 2.39 vs. 7.18 ± 1.50 μ IU/ml) i glukozy we krwi (84.0 ± 3.3 vs. 80.0 ± 3.3 mg/dl) uległy istotnemu zmniejszeniu ($p < 0.05$). Nie stwierdzono natomiast istotnego wpływu leczenia w tym okresie ($p > 0.05$) na profil lipidowy (TCH: 196.20 ± 15.44 vs. 184.80 ± 17.68 mg/dl; LDL: 125.80 ± 10.68 vs. 119.80 ± 14.68 mg/dl; HDL: 45.40 ± 3.85 vs. 45.00 ± 3.66 mg/dl; TG: 130.00 ± 19.98 vs. 115.00 ± 19.79 mg/dl) oraz stężenia adiponektyny (8.62 ± 2.82 vs. 11.16 ± 3.48 μ g/ml) i rezystyny (21.93 ± 2.42 vs. 23.43 ± 2.52 ng/ml) we krwi żyłnej.

Wniosek: Pionowa plastyka żołądka jest skuteczną metodą leczenia chorych z zespołem metabolicznym.

Praca finansowana z grantu UM Nr 502-11-189

VERTICAL BANDED GASTROPLASTY TREATMENT OF OBESE PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME – HORMONAL AND METABOLIC ASPECTS

Jan Komorowski¹, Joanna Jankiewicz-Wika¹,
Krzysztof Kołomecki², Jacek Cywiński², Katarzyna
Pietrzeniewicz³, Henryk Sępień¹

¹ Department of Endocrinology, Medical University of Łódź, Poland

² Department of General Surgery, Ministry of Interior Hospital,
Łódź, Poland

³ Department of Cardiology, Medical University of Łódź, Poland

Introduction: The global epidemic of cardiovascular disease is closely associated with an increased prevalence of insulin resistance syndrome and type 2 diabetes mellitus due to excess body weight and sedentary lifestyles. The development of the metabolic syndrome, the complex set of risk factors including glucose intolerance, hyperinsulinemia, hypertension, dyslipidemia dramatically heightens cardiovascular risk. The cells of the human fat tissue are able to produce several hormonal factors important in the development and severity of the clinical outcome of the metabolic syndrome. Some of the factors are: adiponectin, resistin and leptin. At present, bariatric surgery is the most effective method to achieve major goal in obesity treatment, long-term weight loss. It was documented that postsurgical weight loss improves almost all obesity-related comorbidities.

The aim of the study: was to evaluate some hormonal and metabolic parameters of metabolic syndrome in obese patients for three months after vertical banded gastroplasty.

Material and methods: Seven males and two females aged from 28 to 49 years (38.2±3.4) with long lasting simple obesity and the presence of metabolic syndrome were studied before and three months after vertical banded gastroplasty. Blood serum leptin (DSL, USA kits), adiponectin and resistin (R & D Systems kits, USA) concentrations before and after treatment were evaluated by ELISA and insulin (IRI) by MEIA (Abbott, USA) methods. The serum concentrations of total cholesterol (TCH), HDL-cholesterol (HDL), LDL-cholesterol (LDL), triglycerides (TG), and blood sugar (BS) were performed too. Also, systolic (RR-S) and diastolic (RR-D) blood pressure was measured as well as body mass index (BMI) and insulin resistance index (HOMA-IR) were calculated.

Results: Three months after surgical treatment the values of BMI (42.84±3.47 vs. 35.52±2.15), HOMA-IR (2.38±0.42 vs. 1.26±0.28), RR-S (147±9.4 vs. 124±8.7 mm Hg), RR-D (96±7.4 vs. 79±7.1 mm Hg), and the blood concentrations of leptin (68.02±5.63 vs. 39.18±9.60 ng/ml), IRI (11.66±2.39 vs. 7.18±1.50 µU/ml), and glucose (84.0±3.3 vs. 80.0±3.3 mg/dl) concentrations decreased significantly ($p < 0.05$). We did not observe any significant differences in lipid profile (TCH: 196.20±15.44 vs. 184.80±17.68 mg/dl; LDL: 125.80±10.68 vs. 119.80±14.68 mg/dl; HDL: 45.40±3.85 vs. 45.00±3.66 mg/dl; TG: 130.00±19.98 vs. 115.00±19.79 mg/dl), blood levels of adiponectin (8.62±2.82 vs. 11.16±3.48 µg/ml) and resistin (21.93±2.42 vs. 23.43±2.52 ng/ml) after treatment.

Conclusion: Vertical banded gastroplasty is a valuable method in treatment of obese subjects with the metabolic syndrome.

Supported by the Medical University grant No 502-11-189 to J.K.

S-19 Endokrynologia wieku rozwojowego

Przewodniczący sesji:
Eugeniusz Korman, Mieczysław Walczak

Wykład programowy

PR19 GENETYCZNE UWARUNKOWANIA NIEPŁODNOŚCI

Błażej Męczałski, Alina Warenik-Szymankiewicz

Katedra i Klinika Endokrynologii Ginekologicznej Akademii
Medycznej w Poznaniu

Pomimo bardzo dynamicznego rozwoju medycyny rozrodu niepłodność stanowi bardzo istotny problem kliniczny. Dotyczy ona 15% par. Niepłodność o niewyjaśnionej etiologii stanowi 17-20% wszystkich przyczyn niepłodności. Uważa się, że niepłodność idiopatyczna ma przede wszystkim podłoże genetyczne.

Bardzo istotne znaczenie mają mutacje poszczególnych genów prowadzące do niepłodności. Mutacje wymienionych genów można zaklasyfikować do 4 kompartmentów: I podwzgórzowy, II przysadkowy, II gonadalny, IV dróg wyprowadzających. W obrębie podwzgórza istotne znaczenie mają mutacje w zakresie genu KAL 1, AHC i LEP. Mutacja w obrębie genu Kal 1 jest odpowiedzialna za idiopatyczny hipogonadyzm hipogonadotropowy z towarzyszącą anosmią. Mutacja w obrębie genu AHC (adrenal hypoplasia congenita) prowadzi do hipogonadyzmu hipogonadotropowego. Z kolei mutacja w obrębie receptora Lep (leptyny) prowadzi do fenotypu z otyłością i hipogonadyzmem hipogonadotropowym. W obrębie kompartmentu przysadki bardzo istotne znaczenie w aspekcie zaburzeń płodności mają mutacje następujących genów: GnRHR (gen kodujący receptor dla GnRH), FSHbeta (gen kodujący podjednostkę beta FSH), LHbeta (gen kodujący podjednostkę beta LH, PROP1). Do zaburzeń genetycznych w zakresie kompartmentu gonad należy zaliczyć: zaburzenia chromosomalne (chromosom X, delecje chromosomu X, translokacje chromosomu X), zaburzenia pojedynczego genu w obrębie chromosomu X (gen diaphanous, gen FMR1, gen SRY), zaburzenia autosomalne (FSHR, gen receptora FSH, LHCG gen receptora LH, geny kodujące enzymy steroidowe, gen GALT, gen FOX2, gen SOX9). Do genów dróg wyprowadzających, których mutacje mają związek z niepłodnością należą gen Ar (receptora androgenowego), gen HOXA 13.

Obecnie znana jest stosunkowo mała liczba mutacji genów powodujących niepłodność. Dalsze intensywne badania genetyczne w zakresie medycyny rozrodu powinny przyczynić się do lepszego poznania przyczyn niepłodności idiopatycznej.

GENETIC DETERMINATIONS OF FEMALE INFERTILITY

Błażej Męczałski, Alina Warenik-Szymankiewicz

Department of Gynecological Endocrinology, Poznan University of
Medical Sciences