

Lek. med. Agnieszka Zielińska

Streszczenie rozprawy doktorskiej:

„Ocena zależności pomiędzy aktywnością wydzielniczą tkanki tłuszczowej podskórnej a klinicznym przebiegiem reumatoidalnego zapalenia stawów”.

Promotor: prof. dr hab. med. Piotr Głuszko

Od dawna wiadomo, że tkanka tłuszczowa nie służy jedynie do magazynowania energii, ale wywiera wielorakie efekty na przemianę materii i układ immunologiczny. Ostatnie badania polskich naukowców wykazały, że wewnątrzstawowa tkanka tłuszczowa izolowana od chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest bogatym źródłem adipocytokin i może *in situ* podtrzymywać przetrwały proces zapalny. Jak dotąd u chorych na RZS nie oceniano pod tym względem aktywności sekrecyjnej tkanki tłuszczowej, która mogłaby mieć wpływ ogólnoustrojowy, np. tkanki podskórnej zlokalizowanej w okolicy brzusznej.

W niniejszej pracy oceniono pod względem jakościowym i ilościowym cytokiny wytwarzane przez podskórną tkankę tłuszczową pobraną z okolicy brzusznej u 84 chorych na reumatoidalne zapalenie stawów oraz u 39 chorych na chorobę zwyrodnieniową stawów (ChZS).

Określono zależności pomiędzy rodzajem i ilością wydzielanych cytokin, a wskaźnikami antropometrycznymi, zaburzeniami gospodarki lipidowej, aktywnością kliniczną choroby, nasileniem procesu zapalnego, stopniem zmian radiologicznych w stawach, powikłaniami pozastawowymi (amyloidozą, choroby sercowo-naczyniowe, cukrzyca typu 2) oraz czasem trwania choroby.

Przeprowadzone w niniejszej pracy badania sugerują, że podskórna tkanka tłuszczowa jest aktywna w przebiegu RZS i ChZS, a u chorych na RZS sekrecja niektórych adipocytokin (leptyny, adiponektyny, IL-6 i MIF) w tłuszczu jest większa niż u chorych na ChZS; podobnie ich stężenia w surowicy są wyższe niż u chorych na ChZS.

Aktywność sekrecyjna tkanki tłuszczowej zależy od płci (wyższa u kobiet dla TNF, ang. *tumor necrosis factor*, w RZS, dla leptyny w ChZS) i od wieku (wyższa z wiekiem dla MIF i TNF).

Nasze badania wskazują, że masa ciała, BMI oraz elementy składu ciała takie jak VF i FFM ujemnie korelują z sekrecją adipocytokin i TNF w tkance tłuszczowej podskórnej.

Tkanka tłuszczowa podskórna przypuszczalnie zasila pulę MIF krążącego w surowicy u chorych na RZS i ChZS, czas trwania choroby koreluje dodatnio z sekrecją MIF w obu grupach chorych.

Adipocytokiny mogą mieć wpływ na gospodarkę lipidową i w efekcie wywierać działanie przeciw- (adiponektyna) i proaterogenne (IL-6).

Nie udało się stwierdzić zależności pomiędzy aktywnością sekrecyjną podskórnej tkanki tłuszczowej a aktywnością kliniczną RZS wyrażoną DAS28 (ang. *disease activity score*) oraz stopniem nasilenia procesu zapalnego (OB i CRP). Wyniki badań mogłyby sugerować, że nagromadzenie tłuszczu podskórnego spełnia w pewnym stopniu spełniać funkcję ochronną w RZS korelując negatywnie ze stopniem radiologicznej destrukcji stawów.

Adipocytokiny z tkanki tłuszczowej mogą być związane z występowaniem chorób towarzyszących u chorych na ChZS (MIF i IL-8 koreluje dodatnio z współwystępowaniem cukrzycy typu 2, MIF z chorobami sercowo-naczyniowymi i SCORE).

Dalsze prace są wskazane, by badać bardzo interesujące i ważne interakcje między tkanką tłuszczową a RZS.

ABSTRACT (ENGLISH VERSION)

It has long been known that adipose tissue is not only responsible for energy storage but has multiple effects on metabolism and the immune system as well. Recent studies of Polish scientists show that intra-articular adipose tissue isolated from rheumatoid arthritis (RA) patients is a rich source of adipocytokines that may maintain the lingering inflammatory process. Up until now, the secretory activity of the adipose tissue in RA patients has never been evaluated.

In this study, cytokines produced by the subcutaneous adipose tissue taken from the abdomen from 84 RA patients and 39 osteoarthritis (OA) patients have been evaluated quantitatively and qualitatively. Interactions between the kind and quantity of the produced cytokines, and anthropometric indicators, lipid disorders, clinical activity, intensity of the inflammatory process, grade of radiological changes of joints, systemic manifestations (amyloidosis, cardiovascular disease, type 2 diabetes mellitus) and disease duration have been determined.

The results of the conducted study suggest a high subcutaneous adipose tissue activity in the course of both RA and OA, however the secretion as well as the serum concentration of some of the adipocytokines (leptin, adiponectin, IL-6, MIF) is higher in RA patients than in OA patients.

The secretory activity of the adipose tissue depends on sex (female RA patients have higher levels of TNF, higher levels of leptin in female OA patients) and age (higher levels of MIF and TNF with age). Our study shows a negative correlation between body mass, BMI, body composition components such as VF and FFM, and adipokine and TNF secretion of the subcutaneous adipose tissue.

The subcutaneous adipose tissue probably elevates the circulating MIF level in RA and OA patients, and disease duration correlates positively with MIF secretion in both groups of patients.

Adipocytokines may have an impact on lipid metabolism and as a result have an antiatherogenic (adiponectin) and proatherogenic (IL-6) effect.