

Streszczenie

Mięśnie szkieletowe stanowią największy w organizmie narząd endokrynnie czynny poprzez zdolność do wydzielania miokina, których działanie jest kluczowe dla homeostazy energetycznej organizmu. Spośród miokina szczególne zainteresowanie budzi iryzyna (Ir), ze względu na szerokie oddziaływanie protekcyjne względem rozwoju otyłości i zaburzeń metabolicznych i potencjał terapeutyczny. Ostatnie doniesienia wskazują na występowanie wzajemnych zależności między Ir a miostatyną (Mstn), miokina pełniącą nadrzędną rolę w regulacji masy mięśniowej. Akromegalia jest schorzeniem charakteryzującym się niekontrolowanym nadmiernym wydzielaniem GH, co powoduje, iż stanowi naturalny model biologiczny do badań nad wpływem GH na procesy fizjologiczne. W obecnym badaniu skupiono się na związku akromegalii ze stężeniami Ir i Mstn.

W badaniu wzięło udział 43 pacjentów chorych na akromegalię oraz 39 osób bez zaburzeń hormonalnych stanowiących grupę kontrolną. U ogółu badanych dokonano oznaczeń stężeń Ir i Mstn w surowicy. Wykonano również pomiary składu ciała za pomocą dwuenergetycznej absorpcjometrii rentgenowskiej oraz oceniono stężenia GH i IGF-1 w surowicy parametry gospodarki węglowodanowej i lipidowej: glukozę i insulinę na czczo, HOMA-IR, HOMA- β , cholesterol całkowity (TC), cholesterol LDL (LDL-c), HDL (HDL-C), trójglicerydy (TG), wskaźniki miażdżycorodne (Castelli I, Castelli II, AC, AIP, TG/HDL). Z grupy badanej wyodrębniono podgrupy z aktywną i kontrolowaną akromegalią. Grupę badaną i kontrolną podzielono ponadto wg występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej i lipidowej. Przeprowadzono analizę zależności stężenia badanych miokina z obecnością choroby, jej aktywnością oraz gospodarką węglowodanową i lipidową. Wykazano, iż akromegalia wiąże się z obniżeniem stężenia krążącej Ir. Ponadto stężenia Ir wykazują w tej chorobie negatywną korelację z HOMA-IR i insuliną na czczo, niższe wartości u pacjentów z insulinoopornością i negatywnie korelują ze wskaźnikami miażdżycorodnymi. Stwierdzono negatywną korelację GH ze stężeniem Mstn.

Powyższe wyniki wskazują na upośledzoną funkcję endokrynną mięśni przy przewlekłym narażeniu na GH i istotną rolę Ir w rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej oraz związek ze wskaźnikami ryzyka sercowo-naczyniowego w akromegalii, a także na rolę GH w regulacji wydzielania Mstn.

Summary

Skeletal muscle constitutes the largest endocrine organ in human body through capability of secreting myokines, which biological activity plays a key role in energy homeostasis. Among the myokines irisin (Ir) is of particular interest, considering its broad spectrum of protective influence on

obesity and metabolic diseases development, determining therapeutical potential of this molecule. Latest studies indicate close interrelations between Ir and myostatin (Mstn), myokine that plays a paramount role in muscle mass regulation. Acromegaly is a disease characterised by uncontrolled GH overexpression, what makes it an attractive, naturally occurring, research model for the studies of GH action. In the current work GH relations with Ir and mstn circulating levels were evaluated.

The studied population consisted of 43 acromegalic patients and 39 controls without endocrinopathies. Ir, Mstn, GH and IGF-1 serum concentrations were measured. Body composition was determined using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Following glucose and lipid homeostasis parameters were evaluated: fasting glucose and insulin, HOMA-IR, HOMA- β , total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides, atherogenic factors (Castelli I, Castelli II, AC, AIP, TG/HDL). The study group was divided into subgroups based on disease activity. In addition, the study group and controls were divided into subgroups on the grounds of lipid and glucose abnormalities.

The results revealed decrease in Ir serum concentration in acromegaly. What's more, Ir levels were negatively correlated with HOMA-IR, fasting insulin, were relatively lower in acromegalic patients with insulin resistance and negatively correlated with atherogenic factors. GH was negatively correlated with GH. The findings of this study may indicate impaired endocrine function of skeletal muscle in the setting of chronic GH overexpression, possible role of Ir alterations in the development of glucose abnormalities as well as potential relation with cardiovascular risk in acromegaly. Additionally, feasible role of GH in Mstn regulation was uncovered.