

Otyłość a stężenie adiponektyny w ostrym zawał serca

Katarzyna Piestrzeniewicz¹, Katarzyna Łuczak¹, Jan Komorowski², Marek Maciejewski¹,
Monika Piechowiak¹, Joanna Jankiewicz-Wika² i Jan Henryk Goch¹

¹I Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2007, 14: 29–36

Streszczenie

Wstęp: *U osób otyłych oraz pacjentów z chorobą wieńcową stwierdza się niskie stężenie adiponektyny, hormonopodobnego peptydu, wydzielanego przez tkankę tłuszczową. Celem badania była ocena wpływu otyłości na stężenie adiponektyny i korelacji stężenia adiponektyny z parametrami antropometrycznymi oraz czynnikami ryzyka miażdżycy u mężczyzn z ostrym zawałem serca.*

Metody: *Badaniem objęto dwie grupy pacjentów z pierwszym zawałem serca: 40 mężczyzn otyłych i 40 mężczyzn szczupłych. Zmierzono obwód talii i bioder oraz obliczono wskaźnik talia–biodra, oznaczono stężenie białka C-reaktywnego, kwasu moczowego, glukozy na czczo, profil lipidowy i stężenie adiponektyny.*

Wyniki: *Średnie stężenie adiponektyny było znacząco niższe u pacjentów otyłych niż u osób szczupłych (6,80 µg/ml ± 4,31 vs. 11,18 µg/ml ± 7,19; p < 0,01). Stężenie adiponektyny korelowało ujemnie ze skurczowym ciśnieniem tętniczym, stężeniem glukozy na czczo, triglicerydów, białka C-reaktywnego i kwasu moczowego oraz z pomiarami antropometrycznymi, przy czym najsilniejszą zależność stwierdzono z obwodem talii. Stężenie adiponektyny korelowało dodatnio z wiekiem i stężeniem cholesterolu frakcji HDL. Wykazano istotny związek między stężeniem adiponektyny a stężeniem cholesterolu frakcji HDL, obwodem talii oraz stężeniem triglicerydów. Te niezależne zmienne w 39% wyjaśniały zmienność osoczowego stężenia adiponektyny.*

Wnioski: *U pacjentów z ostrym zawałem serca otyłość wiąże się ze zmniejszonym stężeniem adiponektyny. Niskie stężenie adiponektyny współistnieje z aterogennym profilem lipidowym oraz podwyższonym stężeniem markerów stanu zapalnego. (Folia Cardiologica Excerpta 2007; 2: 35–43)*

Słowa kluczowe: otyłość, adiponektyna, zawał serca

Wstęp

Adres do korespondencji: Dr med. Katarzyna Piestrzeniewicz
I Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
ul. Sterlinga 1/3, 91–425 Łódź
e-mail: kp@lemi.info

Pracę finansowano z grantu nr 502-11-205 UM w Łodzi.

Nadmiar tkanki tłuszczowej (zwłaszcza otyłość brzuszna) nie tylko współistnieje z wieloma czynnikami ryzyka miażdżycy [1], ale stanowi niezależny czynnik tego ryzyka [2–4]. Otyłość pogarsza rokowanie u pacjentów z rozpoznaną chorobą

wieńcową [5]. Wykazano, że podwyższony wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) wiąże się z występowaniem ostrych zespołów wieńcowych [6, 7]. Wyniki najnowszych badań sugerują, że tkanka tłuszczowa jest nie tylko miejscem magazynowania tłuszczów, ale także narządem endo- i parakrynnym. Wydziela ona adipokiny, czyli hormonopodobne peptydy, które wpływają na metabolizm glukozy i lipidów, a także na stan zapalny i inne procesy biologiczne [8–10]. Adiponektyna jest adipokiną o działaniu ochronnym, której obecność wiąże się z niższym ryzykiem zawału serca [11]. U osób zdrowych stwierdza się szeroki zakres wartości stężenia adiponektyny (1,9–17,0 $\mu\text{g/ml}$) [12]. Stężenie adiponektyny w osoczu jest obniżone u osób otyłych [12, 13]. Niskie stężenie adiponektyny wiąże się z czynnikami ryzyka miażdżycy, takimi jak insulinooporność, zaburzenia metabolizmu glukozy, nadciśnienie tętnicze, zmniejszone stężenie cholesterolu frakcji HDL we krwi i podwyższone stężenie triglicerydów [14–17]. Adiponektyna wpływa na czynność śródbłonna, głównie przez modulację śródbłonkowej reakcji zapalnej [18, 19]. Obniżone stężenie adiponektyny stwierdza się u pacjentów z chorobą wieńcową [4, 20] i wiąże się ono z niestabilnością kliniczną [21]. Obecnie trwają badania mające na celu wyjaśnienie dokładnej roli adiponektyny w patogenezie chorób naczyń, w tym dysfunkcji śródbłonna, miażdżycy i restenozy po zabiegu angioplastyki balonowej [22–25]. W przyszłości wyniki tych badań mogą przyczynić się do opracowania metod zapobiegawczych terapeutycznych.

Celem badania była ocena wpływu otyłości na stężenie adiponektyny i jej związku z parametrami antropometrycznymi oraz czynnikami ryzyka miażdżycy u mężczyzn z zawałem serca, leczonych metodą pierwotnej angioplastyki wieńcowej.

Metody

Grupa badana

Badaniem objęto 40 otyłych mężczyzn (BMI ≥ 30) w wieku ≤ 65 lat, z co najmniej 5-letnim wywiadem otyłości, wybranych spośród pacjentów z pierwszym ostrym zawałem serca, leczonych skutecznie metodą pierwotnej angioplastyki wieńcowej (przepływ TIMI 3, rezydualne zwężenie $< 30\%$). Grupę kontrolną, dobraną pod względem wieku i lokalizacji zawału, stanowiło 40 szczupłych mężczyzn (BMI < 25). Istnieją doniesienia o różnicach między płciami w zakresie rozmieszczenia tkanki tłuszczowej, liczby i wielkości komórek tłuszczowych oraz stężenia adiponektyny w osoczu. Z tego względu do badania włączono jedynie mężczyzn, aby uniknąć wpływu płci na

uzyskane wyniki [16, 26, 27]. Leczenie insuliną przed pobraniem krwi w celu oznaczenia adiponektyny było kryterium wykluczającym z badania. Dodatkowe kryteria wykluczające, związane z protokołem badania echokardiograficznego, to: migotanie przedsionków, blok przedsionkowo-komorowy lub blok odnogi, stymulacja czasowa lub stała oraz istotna hemodynamicznie zastawkowa wada serca.

Pomiary antropometryczne — definicje i leczenie

Ostry zawał serca rozpoznawano na podstawie objawów klinicznych, cech elektrokardiograficznych oraz podwyższonego stężenia markerów martwicy mięśnia sercowego. Wszyscy pacjenci otrzymali kwas acetylosalicylowy, zaś ci, u których wszczepiano stent, byli jednocześnie leczeni dodatkowym preparatem przeciwplatekcyjnym. Podczas zabiegu podawano heparynę we wlewie dożylnym. Decyzję o podaniu inhibitora glikoproteiny IIb/IIIa podejmowano indywidualnie u każdego chorego.

Wskaźnik masy ciała wyliczony jako iloraz masy ciała i kwadratu wzrostu (w kg/m^2) uznawano za wykładnik otyłości. Masę ciała i wzrost mierzono w 3. lub 4. dniu po przyjęciu do szpitala u pacjenta pozostającego na czczo. Otyłość rozpoznawano, jeśli BMI przekraczał 30 kg/m^2 , a BMI poniżej 25 kg/m^2 było kryterium zaliczenia do grupy osób szczupłych. Za obwód talii (wskaźnik tkanki tłuszczowej podskórnej i trzewnej) uznawano największy obwód ciała na wysokości między wyrostkiem mieczykowatym mostka a grzebieniem biodrowym. Obwód w biodrach (wskaźnik podskórnej tkanki tłuszczowej) mierzono w najszerszym miejscu na wysokości krętarzy większych. Obliczano stosunek obwodu talii do bioder: wskaźnik talia–biodra (WHR, *waist-to-hip ratio*). Przed pobraniem krwi mierzono skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze.

Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Uczelnianej Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Każdy pacjent wyraził świadomą zgodę na uczestnictwo w badaniu.

Badania laboratoryjne

Z krwi pobranej przy przyjęciu do szpitala oznaczano stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) i kwasu moczowego. Stężenie glukozy, profil lipidowy oraz stężenie adiponektyny oznaczano we krwi pobieranej następnego dnia, na czczo. Stężenie triglicerydów i cholesterolu całkowitego w osoczu określano metodą analizy enzymatycznej. Cholesterol frakcji HDL wytrącano siarczanem dekstranu i mierzono jego stężenie metodą enzymatyczną.

Stężenie cholesterolu frakcji LDL obliczano z wzoru Friedewalda: cholesterol frakcji LDL = cholesterol całkowity – (triglicerydy/5) – cholesterol frakcji HDL. Zaburzenia metabolizmu lipidów rozpoznawano, jeśli stwierdzono co najmniej jedną z następujących nieprawidłowości: hipercholesterolemię (cholesterol całkowity > 200 mg/dl), hipertriglicydemię (triglicerydy > 150 mg/dl), wysokie stężenie cholesterolu frakcji LDL (> 100 mg/dl) lub niskie frakcji HDL (< 40 mg/dl). Stężenie glukozy w osoczu oznaczano metodą redukcijną, kwasu moczowego — metodą kolorymetryczną, a CRP — metodą immunoturbidymetryczną.

Próbki osocza, w którym oznaczano stężenie adiponektyny, zamrażano w temperaturze -70° do czasu wykonania badania metodą immunoenzymatyczną (ELISA).

Analiza statystyczna

Zmienne ciągle przedstawiono za pomocą średniej i odchylenia standardowego. Jeśli było to konieczne, przed analizą zmienne poddawano transformacji logarytmicznej. W celu porównania grupy mężczyzn otyłych i grupy mężczyzn szczupłych użyto, w zależności od potrzeby, testu *t*-Studenta lub testu Manna-Whitneya. Zmienne jakościowe przedstawiono jako liczbę i odsetek liczb pacjentów. W celu porównania grup użyto testu χ^2 .

Zależność między stężeniem adiponektyny a badanymi parametrami (klinicznymi, antropometrycznymi i biochemicznymi) oceniano na podstawie współczynnika korelacji Pearsona lub Spearma-

na, w zależności od rodzaju danych. W celu wyznaczenia niezależnego udziału parametrów antropometrycznych (BMI, obwód talii, WHR) w zmienności stężenia adiponektyny w osoczu przeprowadzono wieloczynnikową analizę regresji metodą regresji krokowej.

W jednoczynnikowej analizie regresji uwzględniono wiek, wartość ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, obwód talii (wyznaczony jako najlepszy spośród parametrów antropometrycznych wskaźnik predykcyjny stężenia adiponektyny), stężenie glukozy na czczo, stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL i HDL, triglicerydów, CRP i kwasu moczowego. Niezależne zmienne, które korelowały ze stężeniem adiponektyny w analizie jednoczynnikowej, uwzględniono w modelu krokowej regresji wieloczynnikowej. Wyniki przedstawiono jako względne ryzyko (RR, *relative risk*) i 95-procentowy przedział ufności (CI, *confidence interval*). Za istotną statystycznie uznawano wartość $p < 0,05$.

Wyniki

Charakterystykę kliniczną pacjentów w badanych grupach przedstawiono w tabeli 1. Częstość występowania większości czynników ryzyka miażdżycy (nadciśnienia, cukrzycy, palenia tytoniu i hipercholesterolemii) była w obu grupach podobna. Istotną różnicę między grupami stwierdzono w odsetku pacjentów ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL wynoszącym poniżej 40 mg/dl (37,5% vs. 12,5%,

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna i wyniki pomiarów antropometrycznych w grupach badanych

	Osoby otyłe (n = 40)	Osoby szczupłe (n = 40)	p
Wiek	53,6 ± 7,39	54,4 ± 6,62	NS
Nadciśnienie tętnicze	25 (62,5%)	18 (45%)	NS
Skurczowe ciśnienie [mm Hg]	124,1 ± 9,32	119,0 ± 13,2	< 0,05
Rozkurczowe ciśnienie [mm Hg]	75,5 ± 6,18	73,1 ± 8,37	NS
Cukrzyca	11 (27,5%)	7 (17,5%)	NS
Cholesterol całkowity > 200 mg/dl	27 (67,5%)	26 (65%)	NS
Cholesterol frakcji HDL < 40 mg/dl	15 (37,5%)	5 (12,5%)	< 0,01
Triglicerydy > 150 mg/dl	24 (60%)	13 (32,5%)	< 0,05
Cholesterol frakcji LDL > 100 mg/dl	36 (90%)	34 (85%)	NS
Palenie tytoniu	25 (62,5%)	27 (67,5%)	NS
Wskaźnik masy ciała	32,2 ± 1,96	23,8 ± 1,40	< 0,0001
Obwód talii [cm]	111,9 ± 7,52	88,1 ± 7,09	< 0,0001
Obwód bioder [cm]	108,3 ± 6,73	91,4 ± 7,67	< 0,0001
Wskaźnik talia–biodra	1,03 ± 0,05	0,96 ± 0,3	< 0,001

Tabela 2. Wyniki badań laboratoryjnych w grupach badanych

	Osoby otyłe (n = 40)	Osoby szczupłe (n = 40)	p
Glukoza na czczo [mg/dl]	110,1 ± 14,5	94,8 ± 10,3	< 0,001
Cholesterol całkowity [mg/dl]	224,2 ± 44,0	216,7 ± 40,1	NS
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]	45,6 ± 11,9	51,6 ± 12,3	< 0,05
Triglicerydy [mg/dl]	161,3 ± 59,8	132,9 ± 52,1	< 0,01
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	146,3 ± 43,1	138,4 ± 42,5	NS
Białko C-reaktywne [mg/dl]	7,95 ± 7,29	4,25 ± 4,84	< 0,01
Kwas moczowy [mg/dl]	6,11 ± 1,48	5,66 ± 1,47	NS

$p < 0,01$) i stężeniem triglicerydów przekraczającym 150 mg/dl (60% vs. 32,5%, $p < 0,05$). Wartości skurczowego ciśnienia tętniczego były znacząco wyższe u pacjentów otyłych niż w grupie osób szczupłych (124,1 mm Hg ± 9,32 vs. 119,0 mm Hg ± 13,2; $p < 0,05$). Wyniki wszystkich pomiarów antropometrycznych (BMI, obwodu talii i WHR) były znacząco wyższe w grupie osób otyłych ($p < 0,0001$). Zbliżony odsetek pacjentów w każdej grupie otrzymał preparat inhibitora receptora dla glikoproteiny IIb/IIIa. W obu grupach leczenie kwasem acetylosalicylowym, kłopidogrelem, statynami, beta-blokerami, inhibitorami konwertazy angiotensyny II, nitratai i lekami moczopędnymi przedstawiało się podobnie.

Rezultaty badań biochemicznych w obu grupach przedstawiono w tabeli 2. U pacjentów otyłych zanotowano istotnie wyższe niż w grupie osób szczupłych wartości następujących parametrów: triglicerydy (161,3 mg/dl ± 59,8 vs. 132,9 mg/dl ± 52,1; $p < 0,01$), stężenie glukozy na czczo (110,1 mg/dl ± 14,5 vs. 94,8 mg/dl ± 10,3; $p < 0,001$) oraz CRP (7,95 mg/dl ± 7,29 vs. 4,25 mg/dl ± 4,85; $p < 0,01$). Stwierdzano niższe wartości stężenia cholesterolu frakcji HDL (45,6 mg/dl ± 11,9 vs. 51,6 mg/dl ± 12,3; $p < 0,05$).

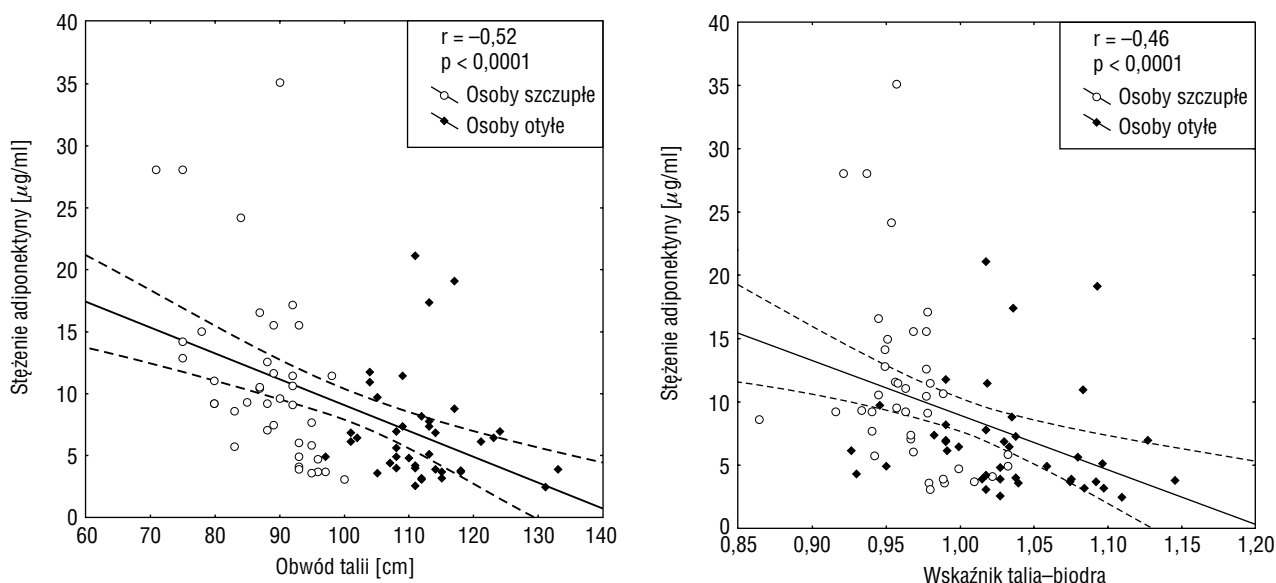
Średnie stężenie adiponektyny było znacząco niższe w grupie osób otyłych w porównaniu z grupą pacjentów z szczupłych (6,80 µg/ml ± 4,31 vs. 11,18 µg/ml ± 7,19; $p < 0,01$) (ryc. 1).

Związek między stężeniem adiponektyny a pomiarami antropometrycznymi zilustrowano na rycinie 2. Stężenie adiponektyny korelowało ujemnie z wszystkimi pomiarami antropometrycznymi, przy czym najściślejsza zależność dotyczyła obwodu talii ($r = -0,52$, $p < 0,0001$). Ponadto na podstawie wieloczynnikowej analizy regresji wykazano, że obwód talii był najlepszym antropometrycznym predykatorem stężenia adiponektyny (RR = -0,209; 95% CI: od -0,229 do -0,120, $p < 0,0001$) i w 21%

**Rycina 1.** Średnie wartości osocznego stężenia adiponektyny w grupach badanych

wyjaśniał zmienność stężenia adiponektyny w modelu uwzględniającym BMI, obwód talii oraz WHR. W całej badanej populacji stwierdzono dodatnią korelację między stężeniem adiponektyny a stężeniem cholesterolu frakcji HDL ($r = 0,57$, $p < 0,0001$) oraz wiekiem ($r = 0,23$, $p < 0,05$), natomiast ujemną korelację — między stężeniem adiponektyny a wartością skurczowego ciśnienia tętniczego ($r = -0,33$, $p < 0,01$), stężeniem glukozy na czczo ($r = -0,47$, $p < 0,0001$), stężeniem triglicerydów ($r = -0,49$, $p < 0,0001$), CRP ($r = -0,45$, $p < 0,0001$) i kwasu moczowego ($r = -0,37$, $p < 0,001$) (tab. 3). Adiponektyna silniej korelowała z parametrami lipidowymi (stężeniem cholesterolu frakcji HDL i triglicerydów) w grupie pacjentów otyłych niż w grupie osób szczupłych. Korelację między stężeniem adiponektyny a stężeniem CRP oraz między stężeniem adiponektyny a stężeniem glukozy na czczo stwierdzono jedynie w grupie osób otyłych (tab. 3).

W jednoczynnikowej analizie regresji wykazano zależność pomiędzy stężeniem adiponektyny a war-



Rycina 2. Korelacja między stężeniem adiponektyny w osoczu a parametrami klinicznymi i biochemicznymi

Tabela 3. Korelacja między stężeniem adiponektyny w osoczu a parametrami klinicznymi i biochemicznymi

	Wszyscy pacjenci	Osoby otyłe	Osoby szczupłe
Wiek	$r = 0,23$ ($p < 0,05$)	$r = 0,29$ (NS)	$r = 0,17$ (NS)
Skurczowe ciśnienie	$r = -0,33$ ($p < 0,01$)	$r = -0,29$ (NS)	$r = 0,0004$ (NS)
Rozkurczowe ciśnienie	$r = -0,11$ (NS)	$r = -0,21$ (NS)	$r = -0,09$ (NS)
Glukoza na czczo	$r = -0,47$ ($p < 0,0001$)	$r = -0,46$ ($p < 0,0001$)	$r = -0,22$ (NS)
Cholesterol całkowity	$r = 0,09$ (NS)	$r = 0,25$ (NS)	$r = 0,03$ (NS)
Cholesterol frakcji HDL	$r = 0,57$ ($p < 0,0001$)	$r = 0,67$ ($p < 0,0001$)	$r = 0,42$ ($p < 0,0001$)
Triglicerydy	$r = -0,49$ ($p < 0,0001$)	$r = -0,51$ ($p < 0,001$)	$r = -0,39$ ($p < 0,05$)
Cholesterol frakcji LDL	$r = 0,06$ (NS)	$r = 0,21$ (NS)	$r = 0,006$ (NS)
Białko C-reaktywne	$r = -0,45$ ($p < 0,0001$)	$r = -0,55$ ($p < 0,0001$)	$r = -0,2$ (NS)
Kwas moczowy	$r = -0,37$ ($p < 0,001$)	$r = -0,33$ ($p < 0,05$)	$r = -0,33$ ($p < 0,05$)

tością skurczowego ciśnienia tętniczego, obwodu talii, stężenia glukozy na czczo, cholesterolu frakcji HDL, triglicerydów, CRP i kwasu moczowego (tab. 4). W wieloczynnikowej analizie regresji metodą regresji krokowej wykazano, że stężenie adiponektyny było niezależnie powiązane ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL, obwodem talii i stężeniem triglicerydów, przy czym zmienne te wyjaśniały w 39% zmienność stężenia adiponektyny (tab. 5).

Dyskusja

Otyłość brzuszna jest elementem zespołu metabolicznego, na który składają się zaburzenia metaboliczne sprzyjające miażdżycy. Istnieje coraz więcej dowodów na związek niskiego stężenia adiponektyny z metabolicznymi i sercowo-naczyniowymi powikłaniami otyłości. Z tego względu sugerowano,

że adiponektyna mogłaby stanowić ogniwo łączące nadmierną ilość tkanki tłuszczowej i choroby układu sercowo-naczyniowego spowodowane miażdżycą.

W niniejszym badaniu potwierdzono, że u chorych z ostrym zawałem serca, podobnie jak to wykazano we wcześniejszych pracach dotyczących osób zdrowych i pacjentów z różnym stopniem zaawansowania choroby wieńcowej, stężenie adiponektyny jest znacząco niższe u chorych otyłych niż u osób z prawidłową masą ciała oraz że obniżone stężenie adiponektyny w osoczu stwierdza się częściej u tych pierwszych [11–13, 15, 16, 20, 28].

W badaniach *in vitro* wykazano, że adiponektyna jest wydzielana zwłaszcza przez ludzką tkankę tłuszczową trzewną [29] i na jej stężenie w osoczu wpływa w większym stopniu tkanka tłuszczowa trzewna niż tkanka tłuszczowa podskórna [30, 31]. Metodą tomografii komputerowej potwierdzono, że

Tabela 4. Jednoczynnikowa analiza regresji dla stężenia adiponektyny w osoczu

	Względne ryzyko	-95% przedział ufności	+95% przedział ufności	p
Wiek	0,1769	-0,02233	0,376179	0,081
Skurczowe ciśnienie	-0,143	-0,26011	-0,02592	0,0173
Rozkurczowe ciśnienie	-0,075	-0,26579	0,115664	0,4356
Obwód talii	-0,2092	-0,29889	-0,11964	0,0001
Glukoza na czczo	-0,1654	-0,25435	-0,07652	0,0003
Cholesterol całkowity	0,0048	-0,0289	0,038573	0,7759
Cholesterol frakcji HDL	0,2431	0,143146	0,343173	0,0001
Triglicerydy	-0,0455	-0,06796	-0,02317	0,0001
Cholesterol frakcji LDL	0,0006	-0,03257	0,03382	0,9702
Białko C-reaktywne	-0,3475	-0,55412	-0,14104	0,0012
Kwas moczowy	-1,3693	-2,2751	-0,46363	0,0035

Tabela 5. Ostateczny model wieloczynnikowej analizy regresji metodą regresji krokowej dla osoczowego stężenia adiponektyny

	Względne ryzyko	-95% przedział ufności	+95% przedział ufności	p
Cholesterol frakcji HDL	0,1493	0,0500	0,2486	0,0037
Obwód talii	-0,1371	-0,2233	-0,0510	0,0021
Triglicerydy	-0,0282	-0,0488	-0,0075	0,0080

obwód talii jest najlepszym wykładnikiem otyłości trzewnej [32]. W przedstawionej pracy, chociaż wszystkie parametry antropometryczne ujemnie korelowały ze stężeniem adiponektyny, najsilniejszy związek stwierdzono z obwodem talii, natomiast w wieloczynnikowej analizie regresji wykazano, że obwód talii był jedynym spośród parametrów antropometrycznych niezależnym wskaźnikiem prognostycznym stężenia adiponektyny i wyjaśniał w 21% zmienność jej osoczowego stężenia. Kilku autorów poczyniło inne spostrzeżenia. Steiger i wsp. [28] wykazali, że stężenie adiponektyny ujemnie koreluje z WHR, ale nie z obwodem talii ani obwodem bioder. Esmailzadeh i wsp. [33] stwierdzili, że WHR jest lepszym parametrem przesiewowym świadczącym o obecności czynników ryzyka miażdżycy niż inne wskaźniki antropometryczne.

W niniejszym badaniu wykazano, że stężenie adiponektyny wzrastało z wiekiem ($r = 0,23$, $p < 0,001$), co jest zgodne z wynikami prac innych autorów [16, 20]. Sugerowano, że androgeny mogą hamować wytwarzanie adiponektyny [26], ale ich wpływ na stężenie adiponektyny nie został dokładnie poznany. Na podstawie badań *in vitro* wysunięto hipotezę, że testosteron może wiązać białko ARA70 będące koaktywatorem zarówno receptora androgenowego

(AR), jak i receptorów aktywowanych proliferatorami peroksysomów typu gamma 1 (PPAR- γ). Współzawodnictwo o połączenie z ARA70 może spowodować zmniejszoną ekspresję genów regulowanych za pośrednictwem PPAR- γ , takich jak gen dla adiponektyny [34].

Kilku autorów wykazało związek między niskim stężeniem adiponektyny w osoczu a profilem aterogennym. Autorzy niniejszej pracy dowiedli, że istnieje znacząca różnica stężeń adiponektyny, cholesterolu frakcji HDL i triglicerydów pomiędzy pacjentami otyłymi a osobami z prawidłową masą ciała. Stwierdzono również silną dodatnią korelację między stężeniem adiponektyny i cholesterolu frakcji HDL ($r = 0,57$, $p < 0,0001$) i słabszą ujemną zależność między stężeniem adiponektyny i triglicerydów ($r = -0,49$, $p < 0,0001$). Te obserwacje są zgodne z wynikami wcześniejszych badań przeprowadzonych w Europie, Ameryce i Japonii w populacjach osób zdrowych [15, 16, 30], wśród pacjentów z chorobą wieńcową [20] oraz chorych z otyłością [35] i cukrzycą [36]. Ponadto, spostrzeżenia autorów dotyczące niezależnego od wieku i BMI udziału stężenia cholesterolu frakcji HDL i triglicerydów w zmienności stężenia adiponektyny potwierdzili inni badacze [15, 35, 37].

Sugerowano, że związek wysokiego stężenia adiponektyny z wysokim stężeniem cholesterolu frakcji HDL i niskim stężeniem triglicerydów można wytłumaczyć bezpośrednim wpływem adiponektyny na metabolizm lipoprotein w hepatocytach i komórkach mięśniowych, w których zwiększa ona wrażliwość na insulinę.

Ujemna korelacja między stężeniem adiponektyny i kwasu moczowego stwierdzona w niniejszym badaniu ($r = -0,37$, $p < 0,001$) jest silniejsza niż w podgrupie mężczyzn w badaniu Yamamoto i wsp. ($r = -0,265$, $p < 0,0001$) [15].

W ostatnich latach potwierdzono kluczową rolę zapalenia we wszystkich etapach rozwoju miażdżycy [19]. Stężenie CRP jest nie tylko markerem przewlekłego procesu zapalnego, ale również znaną substancją uczestniczącą w rozwoju miażdżycy [38]. Sugerowano, że u chorych na cukrzycę lub osób ze zwiększonym ryzykiem jej rozwoju stężenie adiponektyny wpływa na toczący się proces zapalny, częściowo przez związek z otyłością [36]. W przedstawionym materiale stężenie CRP było istotnie wyższe u pacjentów z otyłością niż w grupie osób szczupłych, co jest zgodne z wynikami wcześniejszych badań [39, 40], a stężenie adiponektyny korelowało ujemnie ze stężeniem CRP. Wystąpienie silnej bezpośredniej zależności między stężeniem adiponektyny i CRP u pacjentów z ostrym zawałem serca można tłumaczyć zjawiskiem opisanym przez Okamoto i wsp. [41], który obserwował adhezję adiponektyny do ściany naczynia uszkodzonej przez ostry stan zapalny stanowiący podłoże pęknięcia płytki miażdżycowej.

Ograniczenia badania

Czas, jaki upływał między wystąpieniem ostrego zawału serca a pobraniem krwi w celu oznaczenia stężenia adiponektyny, różnił się u poszczególnych pacjentów i wynosił 24–72 godzin. Seryjne oznaczenia stężenia adiponektyny w przebiegu ostrego zawału serca przeprowadzone przez Kojima i wsp. [39] wykazały, że stężenie adiponektyny znacząco zmniejsza się w ciągu pierwszych 24 godzin ostrego zawału, lecz jest stosunkowo stałe przez następne 48 godzin, po czym rośnie aż do 7. doby zawału, choć nie osiąga wartości stwierdzanych przy przyjęciu.

Ponieważ autorzy niniejszej pracy nie dysponowali wynikami oznaczeń stężenia insuliny w osoczu, niemożliwe było zbadanie wpływu tej zmiennej.

Wnioski

1. U pacjentów z ostrym zawałem serca otyłość wiąże się ze zmniejszonym stężeniem adiponektyny w osoczu.

2. Obwód talii jest lepszym predykatorem osoczowego stężenia adiponektyny niż wskaźnik masy ciała i wskaźnik talia–biodra.
3. Niskie stężenie adiponektyny w osoczu współistnieje z aterogennym profilem lipidowym oraz z nasiloną reakcją zapalną.

Piśmiennictwo

1. Kannel W.B., Wilson P.W., Nam B.H., D'Agostino R.B. Risk stratification of obesity as a coronary risk factor. *Am. J. Cardiol.* 2002; 90: 697–701.
2. Hubert H.B., Feinleib M., McNamara P.M., Castelli W.P. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968–976.
3. Williams M.J.A., Williams S.M., Milne B.J., Hancox R.J., Poulton R. Association between C-reactive protein, metabolic cardiovascular risk factors, obesity and oral contraceptive use in young adults. *Int. J. Obes.* 2004; 28: 998–1003.
4. Kumada M., Kihara S., Sumitsui S. i wsp. Association of hypo adiponectinemia with coronary artery disease in men. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003; 23: 85–89.
5. Dagenais G.R., Yi Q., Mann J.F.E., Bosch J., Pogue J., Yusuf S. Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease. *Am. Heart J.* 2005; 149: 54–60.
6. Wolk R., Berger P., Lennon R.J., Brilakis E.S., Somers V.K. Body mass index. A risk factor for unstable angina and myocardial infarction in patients with angiographically confirmed coronary artery disease. *Circulation* 2003; 108: 2206–2211.
7. Rea T.D., Heckbert S.R., Kaplan R.C. Body mass index and the risk of recurrent coronary events following acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88: 467–472.
8. Mattison R., Jensen M. The adipocyte as an endocrine cell. *Curr. Opin. Endocrinol. Diab.* 2003; 10: 317–321.
9. Guerre-Millo M. Adipose tissue and adipokines: for better or worse. *Diabetes Metab.* 2004; 30: 13–19.
10. Meier U., Gressner A.M. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin and resistin. *Clin. Chem.* 2004; 50: 1511–1525.
11. Pischon T., Girman C.J., Hotamisligil G.S., Rifai N., Hu F.B., Rimm E.B. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA* 2004; 291: 1730–1737.
12. Arita Y., Kihara S., Ouchi N. i wsp. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1999; 257: 79–83.

13. Hara T., Fujiwara H., Shoji T., Mimura T., Nakao H., Fujimoto S. Decreased plasma adiponectin levels in young obese males. *J. Atheroscler. Thromb.* 2003; 10: 234–248.
14. Hotta K., Funahashi T., Bodkin N.L. i wsp. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. *Diabetes* 2001; 50: 1126–1133.
15. Yamamoto Y., Hirose H., Saito I. i wsp. Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population. *Clin. Sci.* 2002; 103: 137–142.
16. Cnop M., Havel P.J., Utzschneider D.B. i wsp. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia* 2003; 46: 459–469.
17. Ryo M., Nakamura T., Kihara S. i wsp. Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. *Circ. J.* 2004; 68: 975–981.
18. Ouchi N., Kihara S., Arita Y. i wsp. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 1999; 100: 2473–2476.
19. Libby P., Ridker P.M., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 1135–1143.
20. Rothenbacher D., Brenner H., Marz W., Koenig W. Adiponectin, risk of coronary heart disease and correlations with cardiovascular risk markers. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 1640–1646.
21. Nakamura Y., Shimada K., Fukuda D. i wsp. Implications of plasma concentrations of adiponectin in patients with coronary artery disease. *Heart* 2004; 90: 528–533.
22. Shimabukuro M., Higa N., Asahi T. i wsp. Hypoadiponectinemia is closely linked to endothelial dysfunction in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003; 88: 3236–3240.
23. Matsuda M., Shimomura I., Sata M. i wsp. Role of adiponectin in preventing vascular stenosis. The missing link of adipovascular axis. *J. Biol. Chem.* 2002; 277: 37487–37491.
24. Shimada K., Miyauchi K., Mokuno H. i wsp. Predictive value of the adipocyte-derived plasma protein adiponectin for restenosis after elective coronary stenting. *Jpn. Heart J.* 2002; 43: 85–91.
25. Nishimura M., Hashimoto T., Kobayashi H. Association of the circulating adiponectin concentration with coronary in-stent restenosis in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21: 1640–1647.
26. Nishizawa H., Shimomura I., Kishida K. i wsp. Androgens decrease plasma adiponectin, an insulinesensitizing adipocyte-derived protein. *Diabetes* 2002; 51: 2734–2741.
27. Combs T.P., Berg A.H., Rajala M.W. i wsp. Sexual differentiation, pregnancy, caloric restriction, and aging affect the adipocyte-specific secretory protein adiponectin. *Diabetes* 2003; 52: 268–276.
28. Staiger H., Tschritter O., Machann J. i wsp. Relationship of serum adiponectin and leptin concentrations with body fat distribution in humans. *Obes. Res.* 2003; 11: 368–372.
29. Motoshima H., Wu X., Shima M.K. Differential regulation of adiponectin secretion from cultured human omental and subcutaneous adipocytes: effects of insulin and rosiglitazone. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002; 87: 5662–5667.
30. Cote M., Mauriege P., Bergeron J. i wsp. Adiponectinemia in visceral adiposity: impact on glucose tolerance and plasma lipoprotein and lipid levels in men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; 90: 1434–1439.
31. Yatagai T., Nagasaki S., Taniguchi A. Hypoadiponectinemia is associated with visceral fat accumulation and insuline resistance in Japanese men with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2003; 52: 1274–1278.
32. Onat A., Avci G.S., Barlan M.M., Uyarel H., Uzunlar B., Sansoy V. Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *Int. J. Obes.* 2004; 28: 1018–1025.
33. Esmailzadeh A., Mirmiran P., Azizi F. Waist-to-hip ratio is a better screening measure for cardiovascular risk factors than other anthropometric indicators in Tehranian adult men. *Int. J. Obes.* 2004; 28: 1325–1332.
34. Heinlein C.A., Ting H.J., Yeh S., Chang C. Identification of ARA70 as a ligand-enhanced coactivator for the peroxisome proliferator-activated receptor gamma. *J. Biol. Chem.* 1999; 274: 16147–16152.
35. Baratta R., Amato S., Degano C. i wsp. Adiponectin relationship with lipid metabolism is independent of body fat mass: evidence from both cross-sectional and intervention studies. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 2665–2671.
36. Shetty G.K., Economides T.A., Horton E.S., Mantzourdes C.S., Veves A. Circulating adiponectin and resistin levels in relation to metabolic factors, inflammatory markers, and vascular reactivity in diabetic patients and subjects at risk for diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2450–2457.
37. Tschritter O., Fritsche A., Thamer C. i wsp. Plasma adiponectin concentrations predict insulin sensitivity of both glucose and lipid metabolism. *Diabetes* 2003; 52: 239–243.
38. Torzewski M., Rist C., Mortensen R.F. C-reactive protein in the arterial intima: role of C-reactive pro-

- tein receptor-dependent monocyte recruitment in angiogenesis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000; 20: 2094–2099.
39. Kojima S., Funahashi T., Sakamoto T. i wsp. The variation of plasma concentrations of novel, adipocyte derived protein, adiponectin, in patients with acute myocardial infarction. *Heart* 2003; 89: 667–668.
40. Ouchi N., Kihara S., Funahashi T. i wsp. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue. *Circulation* 2003; 107: 671–674.
41. Okamoto Y., Arita Y., Nishida M. i wsp. An adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, adheres to injured vascular walls. *Horm. Metab. Res.* 2000; 32: 47–50.