

Zmiany stężenia adiponektyny w zawale serca — zjawisko o nadal niejasnej patogenezie i znaczeniu rokowniczym

prof. dr hab. n. med. Józef Drzewoski

Klinika Chorób Wewnętrznych z Oddziałem Diabetologii i Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny, Łódź



Grupa badaczy z ośrodka warszawskiego [1] określiła stężenia adiponektyny i białka C reaktywnego (CRP) w ostrej fazie zawału serca (MI) oraz w okresie rekonwalescencji u chorych na cukrzycę typu 2 (T2DM) i u osób bez cukrzycy. Uzyskane wyniki stanowiły podstawę do wnioskowania, że niższe stężenia adiponektyny w okresie rekon-

walescencji u chorych na T2DM mogą świadczyć o większym i dłuższym okresie wykorzystywania adiponektyny w procesach naprawczych i regeneracyjnych. Zasugerowano ponadto, że aktywny proces zapalny w obrębie blaszki miażdżycowej może być jednym z czynników redukujących stężenia adiponektyny w surowicy krwi.

Wnioskowanie to wymaga krótkiego komentarza, ponieważ rola stężenia adiponektyny jako biomarkera prognostycznego w chorobach układu sercowo-naczyniowego jest kontrowersyjna [2]. Sugeruje się bowiem, że to raczej wysokie niż niskie stężenia adiponektyny we krwi są złym czynnikiem rokowniczym u chorych z niewydolnością serca. Z kolei wykazano, że adiponektyna, wpływając korzystnie m.in. na stężenie cytokin prozapalnych, ekspresję cząsteczek adhezyjnych i stężenie metaloproteiny, może stabilizować blaszkę miażdżycową i poprawiać rokowanie w chorobie niedokrwiennej serca [3, 4].

W omawianej pracy [1] stężenia adiponektyny i CRP oznaczono 3-krotnie w ustalonych punktach czasowych od wystąpienia MI. W 2. i 5. dobie po MI w obu porównywanych grupach (chorzy z i bez T2DM) nie wykazano różnic między stężeniami adiponektyny. Wynik ten różni się od obserwacji innych badaczy [5, 6]. Jednak u chorych na T2DM stwierdzono istotnie niższe stężenia adiponektyny w 21. dniu w porównaniu z 5. dniem po MI. Z kolei u osób bez T2DM zanotowano znacznie wyższe stężenia adiponektyny w ostatnim dniu obserwacji. Pomiędzy 5. a 21. dobą badania zanotowano również ujemną korelację pomiędzy stężeniem adiponektyny a CRP w obu grupach.

Te interesujące spostrzeżenia wskazują na kierunki dalszych badań, których celem powinna być próba odpowiedzi na kluczowe pytania: jaka jest przyczyna i rzeczywiste znaczenie rokownicze zaobserwowanego zjawiska oraz w jakim stopniu stężenie adiponektyny we krwi koreluje z jej stężeniem w mięśniu sercowym.

Mechanizmy odpowiedzialne za obniżenie stężenia adiponektyny we krwi wkrótce po MI nie są znane. Sugeruje się, że mniejsze stężenie adiponektyny w surowicy krwi chorych na T2DM z przebytym MI może być wynikiem 3 procesów: obniżenia jej syntezy w adipocytach i w niedokrwionych kardiomiocytach oraz zwiększonego zużycia tego hormonu w procesach naprawczych [7].

Potwierdzenie pierwszej hipotezy wymagałoby wielokrotnych pomiarów stężeń adiponektyny we krwi w dłuższym czasie, obejmującym również okres przedzawałowy. Jest to jednak niezwykle trudne do wykonania. Drugi z proponowanych mechanizmów wydaje się mało prawdopodobny, ponieważ głównym źródłem produkcji tego peptydu, decydującym o jego koncentracji w krwiobiegu, jest tkanka tłuszczowa. Trzeci wymagałby równoczesnego korelowania stężenia adiponektyny we krwi z rozległością strefy uszkodzenia serca.

Dane dotyczące związku między adiponektyną i CRP są rozbieżne. Stężenia tych peptydów w surowicy krwi zależą bowiem od wielu czynników [5, 8]. Wykazano m.in., że stężenie adiponektyny u chorych na T2DM zależy nie tylko od stopnia kontroli glikemii, ale również od rodzaju stosowanego leku hipoglikemizującego [9]. Niektórzy badacze wykazali związek między adiponektyną a CRP, inni zaś nie potwierdzili tej korelacji. Niewielka liczba chorych objętych niektórymi badaniami analizującymi związek adiponektyny i CRP z MI osłabia „siłę” statystyczną uzyskanych wyników i sformułowanych wniosków. Dlatego też potwierdzenie relacji między tymi dwoma biomarkerami jest niezwykle trudne i wymaga przeprowadzenia badań obejmujących bardzo dużą populację.

Należy jednak podkreślić, że niektórzy autorzy uważają, że nawet pojedyncze oznaczenie stężenia adiponektyny u chorych poddanych koronarografii może stanowić niez-

leżny czynnik prognostyczny ryzyka zgonu sercowo-naczyniowego i kolejnego MI. Wymaga to jednak, zgodnie ze stanowiskiem autorów komentowanej pracy, przeprowadzenia dalszych badań.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Krasnodębski P, Opolski G, Karnafel W. Plasma adiponectin levels in acute myocardial infarction and during the postinfarction recovery period in patients with type 2 diabetes mellitus. *Kardiologia Polska*, 2011; 69: 924–930.
2. Naveed Sattar N, Wannamethee G, Sarwar N. Adiponectin and coronary heart disease a prospective study and meta-analysis. *Circulation*, 2006; 114: 623–629.
3. Cavusoglu E, Ruwende C, Chopra V et al. Tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) is an independent predictor of all-cause mortality, cardiac mortality, and myocardial infarction. *Am Heart J*, 2006; 151: 1101.
4. Lubos E, Schnabel R, Rupprecht HJ et al. Prognostic value of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 for cardiovascular death among patients with cardiovascular disease: results from the AtheroGene study. *Eur Heart J*, 2006; 27: 150–156.
5. Hotta K, Funahashi T, Arita Y et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000; 20: 1595–1599.
6. Żurawska-Klis M, Drzewoski J. Inflammatory markers and adiponectin plasma level in patients with type 2 diabetes. *Pol Arch Med Wewn*, 2005; 114: 652–657.
7. Tuchacz M, Gruchała M, Karbowska J. Adiponektyna w chorobie wieńcowej — przegląd piśmiennictwa. *Pol Przegl Kardiol*, 2007; 9: 215–219.
8. Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA*, 2004; 291: 1730–1737.
9. Drzewoski J, Żurawska-Klis M. Effect of gliclazide modified release on adiponectin, interleukin-6, and tumor necrosis factor- α plasma levels in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Curr Res Med Opin*, 2006; 22: 1921–1926.