

Leptyna a choroby układu sercowo-naczyniowego

prof. dr hab. n. med. Andrzej Wykrętowicz

Katedra i Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Poznań



Leptyna jest adipokiną o działaniu plejotropowym, produkowaną przez tkankę tłuszczową. Stężenie leptyny zwiększa się w otyłości i koreluje z odsetkową zawartością tkanki tłuszczowej. Początkowo uważano, że wpływa na regulację łaknienia i wydatkowanie energii. Receptory dla leptyny odkryto również w układzie sercowo-naczyniowym,

w tym w naczyniach wieńcowych, co spowodowało zwiększenie zainteresowania jej rolą w patogenezie choroby niedokrwiennej serca. Badania przeprowadzone na zwierzętach doświadczalnych wskazywały na udział leptyny w patogenezie miażdżycy [1]. Doniesieniom o niekorzystnym działaniu tej adipokiny towarzyszyły jednocześnie odkrycia świadczące o kardioprotekcyjnych własnościach leptyny [2]. W literaturze z ostatnich lat pojawiło się jednocześnie wiele opracowań próbujących określić rolę leptyny nie na poziomie molekularnym, ale klinicznym. Stężenie leptyny korelowało z czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca, markerami odczynu zapalnego oraz dysfunkcją śródbłonna [3, 4]. Również w dużych prospektywnych badaniach (np. WOSCOPS) zwiększenie stężenia leptyny towarzyszyło istotnemu wzrostowi ryzyka choroby wieńcowej [5]. W analizie brano pod uwagę skorygowane modele statystyczne uwzględniające różnorodne uznane czynniki ryzyka. Potencjalną rolę leptyny w przebiegu ostrych zespołów wieńcowych (OZW) oceniali między innymi Dubey i wsp. [6], którzy wykazali istotny wzrost jej stężenia u chorych z OZW w porównaniu z pacjentami ze stabilną formą choroby, a także u osób zdrowych.

Interesującą obserwacją w komentowanej pracy jest wyższe i długo utrzymujące się podwyższone stężenie leptyny u chorych z zawałem serca i cukrzycą typu 2 w porównaniu z osobami bez cukrzycy [7]. W wielu doniesieniach wykazano, że u chorych na cukrzycę typu 2 stężenie leptyny po skorygowaniu wskaźnika masy ciała, ilości tkanki tłuszczowej jest niższe niż w grupie kontrolnej, tzn. osób bez cukrzycy [8]. W komentowanej pracy obie grupy chorych nie różniły się pod względem wskaźnika masy ciała, należy zatem przypuszczać, że powodem zwiększonego wyjściowo stężenia leptyny mogła być na przykład „oporność receptorów” dla tej adipokiny. W pojawiających się ostatnio badaniach klinicznych podwyż-

szone stężenie leptyny po zawale serca jest uważane za czynnik prognozujący wystąpienie zaburzeń tolerancji glukozy, a także powikłań sercowo-naczyniowych [9]. Natomiast w opublikowanych w ostatnim roku dużych badaniach klinicznych dotyczących osób starszych stężenie leptyny uznano za czynnik prognostyczny cukrzycy, a nie chorób układu sercowo-naczyniowego [10]. Również Sattar i wsp. [11] w swoim badaniu prospektywnym i metaanalizie innych prac stwierdzili, że związek między leptyną a chorobami serca i naczyń jest przeszacowany i w znacznym stopniu pośredniczony przez wskaźnik masy ciała. Przygotujmy się na kolejne niespodzianki.

Piśmiennictwo

1. Bodary PF, Gu S, Shen Y, Hasty AH, Buckler JM, Eitzman DT. Recombinant leptin promotes atherosclerosis and thrombosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005; 25: e119–e122.
2. Smith CCT, Mocanu MM, Davidson SM, Wynne AM, Simpkin JC, Yellon DM. Leptin, the obesity-associated hormone, exhibits direct cardioprotective effects. *Br J Pharmacol*, 2006; 149: 5–13.
3. Soderberg S, Ahren B, Jansson JH et al. Leptin is associated with increased risk of myocardial infarction. *J Intern Med*, 1999; 246: 409–418.
4. Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Wolk R et al. Independent association between plasma leptin and C-reactive protein in healthy humans. *Circulation*, 2004; 109: 2181–2185.
5. Wallace AM, McMahan AD, Packard CJ et al. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the West Of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *Circulation*, 2001; 104: 3052–3056.
6. Dubey L, Zeng HS, Wang HJ, Liu RY. Potential role of adipocytokine leptin in acute coronary syndrome. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2008; 16: 124–128.
7. Krasnodębski P, Bąk MI, Opolski G, Karnafel W. Leptin in acute myocardial infarction and period of convalescence in patients with type 2 diabetes mellitus. *Kardiol Pol*, 2010; 68: 648–653.
8. Sivitz WI, Wayson SM, Bayless ML et al. Leptin and body fat in type 2 diabetes and monotherapy. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003; 88: 1543–1553.
9. Wallander M, Söderberg S, Norhammar A. Leptin: a predictor of abnormal glucose tolerance and prognosis in patients with myocardial infarction and without previously known type 2 diabetes. *Diabet Med*, 2008; 25: 949–955.
10. Welsh P, Murray HM, Buckley BM et al. Leptin predicts diabetes but not cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 2009; 32: 308–310.
11. Sattar N, Wannamethee G, Sarwar N et al. Leptin and coronary heart disease: prospective study and systematic review. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 53: 167–175.