

Marta Pyzik-Janiak<sup>1</sup>, Bożena Adamkiewicz<sup>2</sup>

Received: 11.08.2010

Accepted: 18.08.2010

Published: 30.09.2010

## Hipoadiponektynemia u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu

### Hypoadiponectinemia in patients with ischaemic stroke

<sup>1</sup> Klinika Neurologii i Epileptologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. WAM – Centralny Szpital Weteranów w Łodzi<sup>2</sup> Oddział Kliniczny Propedeutyki Neurologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi

Adres do korespondencji: Klinika Neurologii i Epileptologii z Oddziałem Udarowym, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. WAM

– Centralny Szpital Weteranów, ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź, tel.: 42 639 35 91, e-mail: marta\_p\_80@o2.pl

Praca finansowana ze środków własnych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (502-15-803)

#### Streszczenie

Adiponektyna jest białkiem o potencjalnie przeciwzapalnych, antyagregacyjnych oraz antiaterogennych właściwościach, wydzielanym przez komórki tkanki tłuszczowej. Mimo iż tkanka tłuszczowa jest jedynym źródłem adiponektyny, paradoksalnie stężenie tego hormonu w otyłości nie wzrasta, lecz ulega obniżeniu. Celem pracy było zbadanie korelacji pomiędzy stężeniem formy HMW-adiponektyny a występowaniem udaru niedokrwiennego mózgu. Do grupy badanej zakwalifikowano 72 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu. Grupę porównawczą stanowiło 29 osób z negatywnym wywiadem w kierunku chorób ośrodkowego układu nerwowego. Pacjenci z udarem mózgu zostali poddani ocenie deficytu neurologicznego wg skali NIHSS w 1. i 7. dobie hospitalizacji. U wszystkich osób uczestniczących w badaniu wykonano pomiary antropometryczne (BMI, WC, WHR) oraz pobrano im krew na badania laboratoryjne (lipidogram, poziom glikemii, stężenie adiponektyny). Na podstawie zgromadzonych danych określono występowanie zespołu metabolicznego u każdego pacjenta wg definicji NCEP z 2005 roku. U każdej osoby wykonano badanie USG z dopplerowską oceną naczyń domózgowych w celu oszacowania CIMT. Obie grupy nie różniły się istotnie pod względem stężeń adiponektyny. Adiponektyna osiągała istotnie niższe wartości u osób z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym, hiperglikemią, zespołem metabolicznym oraz otyłością brzuszna. Obserwowano również zależność pomiędzy niskim poziomem adiponektyny i wysokim stężeniem trójglicerydów oraz dodatnią korelacją badanego hormonu i HDL-cholesterolu. Nie uwidoczono natomiast korelacji między stężeniami adiponektyny i występowaniem pogrubienia kompleksu IMT. Należy zauważyć, że u pacjentów z wyższą punktacją w skali NIHSS występowały niższe wartości formy HMW-adiponektyny. Adiponektyna nie ma bezpośredniego związku z udarem mózgu, stanowi raczej marker stanów, które predysponują do wystąpienia incydentów naczyniowych OUN. Prawdopodobnie pochope były wcześniejsze wnioski, że jest ona niezależnym markerem ryzyka udaru mózgu.

**Słowa kluczowe:** adiponektyna, udar mózgu, zespół metaboliczny, otyłość, CIMT

#### Summary

Adiponectin – the peptide with anti-inflammatory, antidiabetic and antiatherogenic effects, is secreted specifically from adipose tissue. Despite adipose tissue is only source of adiponectin, paradoxically its plasma level decreases in obesity. The aim of this study was to investigate the association between the lowering of plasma adiponectin level and presence of ischaemic stroke. To this study were qualified 72 patients with early ischaemic stroke and 29 referents without cerebrovascular diseases. In stroke group we evaluated neurological deficit according to NIHSS, in 1<sup>st</sup> and 7<sup>th</sup> day of hospitalization. In every patient we examined: anthropometric parameters (BMI, WC, WHR), blood (adiponectin concentration, lipid pattern, glucose level). On the basis of these parameters we diagnosed the presence of metabolic syndrome according to NCEP 2005. Ultrasonographic scanning of the carotid artery was performed in every patient to evaluate CIMT. There was no significance difference between stroke group and referents. Adiponectin level was significantly lower

in patients with hypertension, hyperglycaemia, presence of metabolic syndrome, and abdominal obesity. Adiponectin was negatively correlated with hypertriglyceridaemia and positively correlated with HDL-cholesterol. In this study we did not find association between adiponectin level and CIMT. There was correlation between hypoadiponectinemia and high score of NIHSS. Adiponectin does not have direct association with ischaemic stroke, but rather is the marker of states which predispose to cerebrovascular diseases. The conclusions that adiponectin is the independent marker of stroke are probably premature.

**Key words:** adiponectin, stroke, metabolic syndrome, obesity, CIMT

## WSTĘP

**A**diponektyna (Acpr30, AdipoQ, GBP28, apM1) jest białkiem wielkości 30 kDa. Jest kodowana przez gen *apM1*, położony na chromosomie 3., którego obecność wykryto tylko w tkance tłuszczowej. W swojej budowie wykazuje homologię z kolagenem typu VIII, X i składnikiem dopełniacza C1q. W osoczu osób zdrowych stężenie adiponektyny waha się w przedziale 5-30  $\mu\text{g/ml}$ , co stanowi około 0,01% stężenia wszystkich białek osocza<sup>(1-3)</sup>. Cząsteczki adiponektyny mogą łączyć się ze sobą, tworząc formy trimeryczne – LMW (*low molecular weight*, wielkości około 180 kDa), heksameryczne – MMW (*medium molecular weight*) oraz multimeryczne – HMW (*high molecular weight*, wielkości około 360 kDa)<sup>(4-5)</sup>. Istnieje obecnie niewiele danych na temat funkcji wyżej wymienionych postaci. Większość dotychczasowych badań z udziałem ludzi lub zwierząt analizowała korelację między czynnikami ryzyka chorób naczyniowych a tak zwanym całkowitym stężeniem adiponektyny, czyli po prostu sumą poszczególnych jej form. Jednak autorzy ostatnich badań donoszą, że aktywną formą adiponektyny, która odpowiada za jej efekt metaboliczny, jest forma HMW<sup>(6-8)</sup>. Adiponektyna oddziałuje na tkanki obwodowe za pośrednictwem receptorów, których obecność stwierdzono w tkance tłuszczowej, wątrobie, mięśniach szkieletowych oraz na powierzchni komórek błony śluzowej macicy. Dotychczas poznano 2 receptory: Adipo R1, obecny głównie na powierzchni komórek mięśni szkieletowych, oraz Adipo R2, obecny przede wszystkim na hepatocytach<sup>(9)</sup>.

Mimo iż tkanka tłuszczowa jest jedynym źródłem adiponektyny, paradoksalnie stężenie tego hormonu nie wzrasta w otyłości, lecz ulega obniżeniu.

W literaturze istnieje wiele danych opisujących ujemną korelację tego hormonu ze znanymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, takimi jak: nikotynizm, płeć męska, ciśnienie krwi, poziom glukozy na czczo, stężenie trójglicerydów, otyłość brzuszna oraz obecność zespołu metabolicznego<sup>(10)</sup>. Przeprowadzone dotychczas badania potwierdzają udział adiponektyny w procesach usprawniających metabolizm glukozy czy lipidów oraz jej działanie przeciwzapalne i przeciwmiażdżycowe. Jednak mimo licznych dowodów na powiązanie hipoadiponektynemii z występowaniem uznanych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych nie jest jasne, czy jej poziom ma związek z wystąpieniem udaru niedokrwienego mózgu.

Celem pracy było zbadanie korelacji pomiędzy stężeniem formy HMW-adiponektyny a występowaniem udaru niedokrwienego mózgu.

## MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono w Klinice Neurologii i Epileptologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. WAM w Łodzi oraz na Oddziale Klinicznym Propedeutyki Neurologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. M. Kopernika w Łodzi.

Grupę badaną stanowiło 72 chorych (37 mężczyzn i 35 kobiet) w wieku 43-80 lat, z ostrym udarem niedokrwienym mózgu, hospitalizowanych w wyżej wymienionych oddziałach w latach 2008-2009. Ostry udar mózgu definiowano jako rozwijające się nagle kliniczne objawy ogniskowych lub globalnych zaburzeń przepływu mózgowego, trwające dłużej niż 24 godziny, potwierdzone badaniem obrazowym mózgu: TK (tomografii komputerowej) lub MRI (rezonansu magnetycznego). Kryterium wykluczające stanowiły: 1) niewydolność nerek/wątroby, 2) ciężka infekcja przebyta w ciągu ostatnich 3 tygodni, 3) ciężki uraz przebyty w ciągu ostatnich 3 tygodni, 4) operacja przeprowadzona w ciągu ostatnich 3 tygodni, 5) zawał serca przebyty w ciągu ostatnich 3 tygodni, 6) udar krwotoczny, SAH, 7) choroba nowotworowa.

Grupę porównawczą stanowiło 29 pacjentów wspomnianych oddziałów (17 mężczyzn i 12 kobiet) z negatywnym wywiadem w kierunku chorób OUN, hospitalizowanych z powodu chorób obwodowego układu nerwowego, dobranych pod względem płci i wieku względem grupy badanej.

W obu grupach przeprowadzono badanie przedmiotowe, w tym pomiary antropometryczne: masy ciała, wysokości, obwodu talii i bioder, oraz obliczono wskaźniki: WC (*waist circumstances* – obwód talii) i WHR (*waist to hip ratio* – wskaźnik talia-biodra). Pomiar ciśnienia krwi przeprowadzono w pozycji horyzontalnej, po okresie spoczynku trwającym 15 minut. Nadciśnienie tętnicze stwierdzano przy SBP  $\geq 130$  mm Hg lub DBP  $\geq 85$  mm Hg lub gdy pacjent przyjmował leki obniżające ciśnienie tętnicze.

Wszyscy pacjenci z grupy badanej zostali zbadani neurologicznie i poddani ocenie według skali NIHSS. Oceny dokonano w 1. i 7. dobie hospitalizacji.

U wszystkich badanych będących na czczo oznaczono stężenia glikemii oraz lipidogram (Ch-C, LDL, HDL, TR). Równocześnie pobierano próbki surowicy krwi w celu oznaczenia poziomu formy HMW-adiponektyny, które zamrażano w temperaturze  $-80^{\circ}\text{C}$ . Analiza adiponektyny została przeprowadzona metodą ELISA, za pomocą zestawu odczynników firmy ALPCO o numerze katalogowym 47 ADPHU-EO1. Analizy dokonano w laboratorium SYNEVO, w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym im. M. Kopernika w Łodzi. U pacjentów z grupy

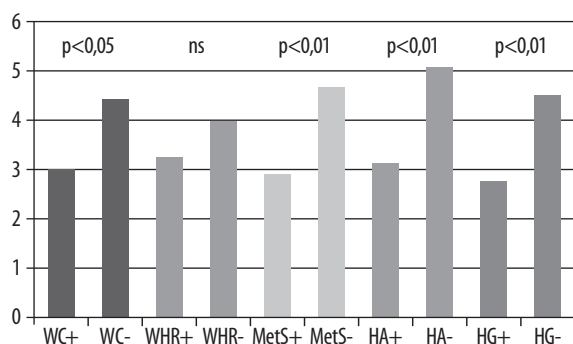
badanej pobranie krwi przeprowadzano w ciągu 48 godzin od wystąpienia objawów neurologicznych.

Na podstawie zgromadzonych danych określano obecność zespołu metabolicznego u badanych według kryteriów NCEP (National Cholesterol Education Program) z 2005 roku. W świetle tych kryteriów zespół metaboliczny rozpoznawano, stwierdzając 3 z 5 następujących czynników: 1) obwód talii u mężczyzn powyżej 102 cm, u kobiet powyżej 88 cm, 2) stężenie trójglicerydów powyżej 150 mg% lub leczenie statyną/fibratem, 3) stężenie frakcji HDL-cholesterolu poniżej 40 mg% u mężczyzn i poniżej 50 mg% u kobiet, 4) ciśnienie tętnicze krwi  $\geq 130/85$  mm Hg lub leczenie hipotensyjne oraz 5) glikemia na czczo powyżej 100 mg% lub rozpoznana i leczona cukrzyca typu II.

U wszystkich pacjentów przeprowadzono badanie USG z dopplerowską oceną naczyń domózgowych w celu stwierdzenia obecności zmian miażdżycowych oraz ustalenia CIMT (*common carotid artery intima-media thickness* – grubość kompleksu intima-media tętnicy szyjnej wspólnej). Za blaszkę miażdżycową uważano zmianę powodującą zwężenie światła naczynia o  $\geq 1,5$  mm. Wartość CIMT określano, mierząc wartość IMT (*intima-media thickness*) w pięciu standardowych punktach: 5, 10, 20, 25, 30 mm od opuszki tętnicy szyjnej wewnętrznej, w obu tętnicach szyjnych wspólnych i ustalając średnią wartość IMT dla każdego pacjenta.

### ANALIZA STATYSTYCZNA

W celu dokonania analizy poziomu adiponektyny obliczono miary przeciętne: średnią arytmetyczną i medianę oraz miary rozrzutu: odchylenie standardowe i współczynnik zmienności. Testy istotności w odniesieniu do danych liczbowych oparto na teście nieparametrycznym Manna-Whitneya. Wybór testu poddyktowany był tym, że rozkład analizowanych cech różnił się



**WC+** – obwód talii u mężczyzn  $\geq 102$  cm, u kobiet  $\geq 88$  cm;  
**WC-** – obwód talii u mężczyzn  $< 102$  cm, u kobiet  $< 88$  cm;  
**WHR+** – wskaźnik talia-biodra u mężczyzn  $\geq 0,9$ , u kobiet  $\geq 0,85$ ;  
**WHR-** – wskaźnik talia-biodra u mężczyzn  $< 0,9$ , u kobiet  $< 0,85$ ;  
**MetS+** – spełnione kryteria zespołu metabolicznego wg NCEP;  
**MetS-** – niespełnione kryteria zespołu metabolicznego wg NCEP;  
**HA+** – nadciśnienie tętnicze lub przyjmowanie leków hipotensyjnych;  
**HA-** – prawidłowe ciśnienie tętnicze; **HG+** – glikemia  $\geq 100$  mg% lub rozpoznana i leczona cukrzyca; **HG-** – glikemia  $< 100$  mg%

Rys. 1. Stężenie adiponektyny w zależności od występowania wybranych czynników ryzyka udaru mózgu w grupie badanej

istotnie od rozkładu normalnego. Częstość występowania ocenianych parametrów (WC, WHR, nadciśnienie tętnicze, zespół metaboliczny, hiperglikemia) w grupie badanej i kontrolnej porównano testem niezależności Chi<sup>2</sup>.

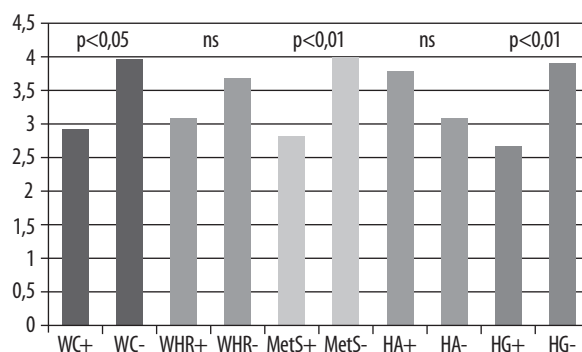
### WYNIKI

W grupie pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu istotnie częściej niż w grupie porównawczej stwierdzano występowanie nadciśnienia tętniczego (p<0,001), hiperglikemii (p<0,05), zespołu metabolicznego (p<0,05), miażdżycy naczyń domózgowych (p<0,001) oraz pogrubienie kompleksu CIMT (p<0,05). Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania markerów otyłości brzusznej WC i WHR (p>0,05) w badanych grupach, choć czynniki te występowały częściej u pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu. Nie uwidoczniło się istotnej statystycznie różnicy między stężeniem trójglicerydów i HDL-cholesterolu w porównywanych grupach.

Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy między poziomami formy HMW-adiponektyny w analizowanych grupach. W grupie badanej średnie stężenie hormonu wynosiło 3,54  $\mu\text{g/ml}$  ( $\pm 2,30$   $\mu\text{g/ml}$ ), natomiast w grupie porównawczej jego wartość była nieco niższa i wynosiła 2,86  $\mu\text{g/ml}$  ( $\pm 1,80$   $\mu\text{g/ml}$ ).

W grupie badanej, a następnie u wszystkich przebadanych pacjentów oceniono, jak zmienia się stężenie adiponektyny w zależności od występowania wybranych czynników ryzyka udaru mózgu. Wyniki przedstawiono na rys. 1-2.

Stężenie adiponektyny odwrotnie korelowało ze stężeniem trójglicerydów, a dodatkowo z poziomem HDL-cholesterolu, co przedstawia tabela 1.



**WC+** – obwód talii u mężczyzn  $\geq 102$  cm, u kobiet  $\geq 88$  cm;  
**WC-** – obwód talii u mężczyzn  $< 102$  cm, u kobiet  $< 88$  cm;  
**WHR+** – wskaźnik talia-biodra u mężczyzn  $\geq 0,9$ , u kobiet  $\geq 0,85$ ;  
**WHR-** – wskaźnik talia-biodra u mężczyzn  $< 0,9$ , u kobiet  $< 0,85$ ;  
**MetS+** – spełnione kryteria zespołu metabolicznego wg NCEP;  
**MetS-** – niespełnione kryteria zespołu metabolicznego wg NCEP;  
**HA+** – nadciśnienie tętnicze lub przyjmowanie leków hipotensyjnych;  
**HA-** – prawidłowe ciśnienie tętnicze; **HG+** – glikemia  $\geq 100$  mg% lub rozpoznana i leczona cukrzyca; **HG-** – glikemia  $< 100$  mg%

Rys. 2. Stężenie adiponektyny w zależności od występowania wybranych czynników ryzyka udaru mózgu w całej przebadanej populacji

Zależność pomiędzy stężeniem adiponektyny a:	Współczynnik korelacji prostoliniowej (r)	Wartość testu (t)	Istotność (p)
poziomem TG	-0,27	<b>2,091</b>	<b>p&lt;0,05</b>
poziomem HDL	0,39	<b>3,212</b>	<b>p&lt;0,01</b>

Tabela 1. Korelacja między stężeniem adiponektyny a poziomem TG (trójglicerydów) i HDL-cholesterolu w całej populacji

U 47 pacjentów z udarem mózgu stwierdzono pogrubienia kompleksu intima-media, a u 42 – występowanie miażdżycy. Nie wykazano, by ich obecność w sposób istotny statystycznie korelowała z poziomem adiponektyny.

## OMÓWIENIE

Przeprowadzone badanie nie wykazało, że stężenie formy HMW-adiponektyny różniło się istotnie u pacjentów ze świeżym udarem niedokrwiennym mózgu w stosunku do pacjentów z grupy porównawczej. Potwierdziło natomiast, że niższe stężenie badanego hormonu pozytywnie koreluje z obecnością nadciśnienia tętniczego, występowaniem cukrzycy oraz hiperlipidemii, niższym stężeniem HDL-cholesterolu oraz podwyższonym stężeniem trójglicerydów.

W naszym badaniu stwierdziliśmy również istotną statystycznie korelację pomiędzy niskim poziomem formy HMW-adiponektyny a obecnością zespołu metabolicznego – uznanego i ważnego czynnika ryzyka chorób naczyniowych. W literaturze istnieje wiele prac oceniających powiązanie całkowitego stężenia badanego hormonu z poszczególnymi elementami zespołu metabolicznego, jednak niewiele z nich ocenia, jak w naszym badaniu, powiązanie frakcji HMW-adiponektyny z poszczególnymi elementami zespołu X oraz istnieniem samego zespołu metabolicznego. Aby zdefiniować zespół metaboliczny, przyjęliśmy dwie najnowsze obowiązujące definicje: IFD i NCEP z 2005 roku. W 2006 roku Hara i wsp. opublikowali wyniki badań, w których ocenili 298 pacjentów leczonych z powodu cukrzycy lub choroby niedokrwiennej serca<sup>(7)</sup>. Celem tego badania było stwierdzenie, który ze stosowanych w badaniach klinicznych parametrów: całkowite stężenie adiponektyny czy HMWR, silniej koreluje z insulinoopornością i obecnością zespołu metabolicznego. Badacze odnotowali, że najsilniejszą statystycznie zależność wykazuje wskaźnik HMWR, chociaż niższe wartości frakcji HMW i całkowitego stężenia adiponektyny również wiązały się z obecnością wszystkich elementów zespołu metabolicznego oraz samego zespołu. Do podobnych wniosków doszli Seino i wsp.<sup>(8)</sup> W przeciwieństwie do wcześniejszych badań ocenili oni zdrowych mężczyzn, stwierdzając, że niskie stężenie formy HMW-adiponektyny ma związek ze wszystkimi elementami zespołu metabolicznego oraz z samym rozpoznaniem zespołu X. Z kolei Zhang i wsp. w 2009 roku nie stwierdzili, by adiponektyna (oceniali jej całkowite stężenie) korelowała z takimi elementami zespołu metabolicznego, jak poziom HDL-cholesterolu i nadciśnienie tętnicze<sup>(11)</sup>.

Pomimo wielu dowodów na związek niskiego stężenia adiponektyny z tradycyjnymi czynnikami ryzyka chorób naczyniowych wyniki oceniające powiązanie tego hormonu z ryzykiem występowania chorób naczyniowych (zawału serca, udaru

mózgu) są niejednoznaczne. Według doniesień Health Professionals Follow-Up Study niski poziom adiponektyny wiąże się z większym ryzykiem zawału serca<sup>(12)</sup>. Również Komura i wsp. donieśli, że frakcja HMW-adiponektyny jest znacząco niższa u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca<sup>(13)</sup>. Obserwacji tych nie potwierdzają Lindsay i wsp., którzy nie stwierdzili korelacji między stężeniem adiponektyny a wystąpieniem powikłań sercowo-naczyniowych<sup>(14)</sup>. Również Lawlor i wsp. w 2005 roku nie udowodnili związku adiponektyny z ryzykiem wystąpienia choroby niedokrwiennej serca. Oba ostatnie badania miały charakter prospektywny<sup>(15)</sup>.

Sprzecznych wyników dostarczają także badania analizujące powiązanie hipoadiponektynemii z udarem mózgu. Z tego powodu podjęliśmy się oceny stężenia formy HMW-adiponektyny – czyli postaci w głównej mierze odpowiedzialnej za jej funkcje metaboliczne – u pacjentów ze świeżym udarem niedokrwiennym mózgu. Analizowane przez nas grupy: badana i porównawcza, nie różniły się istotnie poziomem badanej substancji. W literaturze niewiele jest badań analizujących korelację całkowitego stężenia adiponektyny, a tym bardziej jego frakcji HMW, z występowaniem udaru niedokrwiennego mózgu. W 2005 roku Chen i wsp. po raz pierwszy przedstawili wyniki badania u ludzi, w którym uwidoczono zależność między niskim poziomem adiponektyny a występowaniem udaru mózgu<sup>(16)</sup>. Badacze ocenili 228 pacjentów z udarem mózgu i stwierdzili, że mają oni istotnie niższe wartości badanego hormonu niż osoby zdrowe z grupy porównawczej. Mankamentem tego badania był moment pobrania krwi do analizy, ponieważ poziom adiponektyny oznaczano do trzech miesięcy od momentu wystąpienia incydentu mózgowego, a poza tym oznaczono go tylko u osób, które przeżyły ostry okres choroby (a więc nie uwzględniono w analizie surowicy pacjentów w bardzo ciężkim stanie, u których ostry okres choroby zakończył się śmiercią). Wkrótce opublikowano kolejne badanie oceniające powiązanie adiponektyny z chorobami naczyniowymi OUN. Tym razem badacze oceniali, czy niski poziom adiponektyny ma znaczenie rokownicze i może wiązać się z przeżyciem pacjentów po udarze. Jako punkt końcowy określono każdy zgon z powodów sercowych, z powodu kolejnego udaru lub powikłań wynikających z pierwszego incydentu naczyniowego. Efsthathiou i wsp., którzy przebadali 164 pacjentów, stwierdzili, że istnieje silna korelacja pomiędzy niskimi stężeniami adiponektyny a ryzykiem zgonu po pierwszym udarze mózgu<sup>(17)</sup>. Związku między niskimi poziomami adiponektyny a udarem nie potwierdzili Matsumoto i wsp.<sup>(18)</sup> W 2008 roku przedstawili oni pierwsze prospektywne badanie oceniające ryzyko wystąpienia udaru w zależności od stężenia tego hormonu.

W świetle dostępnych danych na temat potencjalnej roli badanego hormonu w patogenezie udaru niedokrwiennego mózgu



oraz sugerowanych właściwości protekcyjnych adiponektyny<sup>(19)</sup> w niedokrwieniu tkanki nerwowej oceniliśmy również, czy stężenie adiponektyny mierzone w ostrej fazie choroby ma determinującą rolę w prognozowaniu klinicznego przebiegu udaru mózgu. W naszym badaniu nie wykazaliśmy istotnej statystycznie korelacji między poziomem badanego hormonu a ciężkością stanu klinicznego mierzoną w skali NIHSS. Należy jednak zauważyć, że niższe stężenia formy HMW-adiponektyny wiązały się z występowaniem większego deficytu neurologicznego zarówno przy przyjęciu do szpitala, czyli w 1. dobie wystąpienia objawów udaru, jak i w 7. dobie hospitalizacji.

W dostępnej literaturze istnieje niewiele danych oceniających tę korelację. W 2009 roku Marousi i wsp. przedstawili wyniki badania związku pomiędzy stężeniem adiponektyny (mierzoną w 1., 3., 7. i 13. dobie udaru) a ciężkością deficytu neurologicznego ocenianą według skali Barthela i Rankina<sup>(20)</sup>. Rezultaty ich pracy nie potwierdziły, by stężenie adiponektyny miało związek z przebiegiem klinicznym udaru niedokrwinnego mózgu. Nie wiązało się również z rokowaniem, które mierzone stopniem deficytu neurologicznego, ocenianym w 3. i 6. miesiącu po wystąpieniu niedokrwienia OUN.

Dotychczasowe wyniki naszej analizy uzasadniają dalsze badania nad korelacją pomiędzy stężeniem formy HMW-adiponektyny a ciężkością stanu neurologicznego u pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu, analiza większej grupy chorych może bowiem wykazać zależności istotne statystycznie.

Udar mózgu oraz związane z nim konsekwencje zdrowotne i społeczne dotyczą coraz większej liczby pacjentów. Z tego powodu należy poszukiwać nowych, czułych markerów występowania chorób naczyniowych. Mimo dostępnych w literaturze dowodów, że adiponektyna jest powiązana z wieloma tradycyjnymi czynnikami ryzyka udaru mózgu, wyniki badań oceniających zależność między tym hormonem a ryzykiem występowania udaru są niejednoznaczne. Być może adiponektyna nie ma bezpośredniego związku z udarem mózgu, a stanowi raczej marker stanów, które predysponują do wystąpienia incydentów naczyniowych OUN. W przedstawionym badaniu także nie stwierdzono istotnej korelacji między wystąpieniem udaru niedokrwinnego mózgu a poziomem formy HMW-adiponektyny. Prawdopodobnie pochopte były wcześniejsze wnioski, że jest ona niezależnym markerem ryzyka udaru mózgu. Jednak ze względu na występujące w literaturze sprzeczne dane niezbędne są dalsze badania nad udziałem adiponektyny w patogenezie udaru niedokrwinnego. Pozwoli to lepiej zrozumieć patomechanizmy łączące hormonalnie czynny system, jakim jest tkanka tłuszczowa, z chorobami naczyniowymi mózgu.

#### PIŚMIENNICTWO:

##### BIBLIOGRAPHY:

- Hu E., Liang P., Spiegelman B.M.: AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. *J. Biol. Chem.* 1996; 271: 10697-10703.
- Maeda K., Okubo K., Shimomura I. i wsp.: cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most abundant gene transcript 1). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1996; 221: 286-289.
- Nakano Y., Tobe T., Choi-Miura N.H. i wsp.: Isolation and characterization of GBP28, a novel gelatin-binding protein purified from human plasma. *J. Biochem.* 1996; 120: 803-812.
- Fruebis J., Tsao T.S., Javorschi S. i wsp.: Proteolytic cleavage product of 30-kDa adipocyte complement-related protein increases fatty acid oxidation in muscle and causes weight loss in mice. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 2001; 98: 2005-2010.
- Scherer P.E., Williams S., Fogliano M.: A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J. Biol. Chem.* 1995; 270: 26746-26749.
- Lara-Castro C., Luo N., Wallace P. i wsp.: Adiponectin multimeric complexes and the metabolic syndrome trait cluster. *Diabetes* 2006; 55: 249-259.
- Hara K., Horikoshi M., Yamauchi T. i wsp.: Measurement of the high-molecular weight form of adiponectin in plasma is useful for the prediction of insulin resistance and metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2006; 29: 1357-1362.
- Seino Y., Hirose H., Saito I., Itoh H.: High molecular weight multimer form of adiponectin as a useful marker to evaluate insulin resistance and metabolic syndrome in Japanese men. *Metabolism* 2007; 56: 1493-1499.
- Yamauchi T., Kamon J., Ito Y. i wsp.: Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature* 2003; 423: 762-769.
- 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.
- Zhang S.X., Guo H.W., Wan W.T., Xue K.: Correlation of plasma adiponectin and components of metabolic syndrome. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2009; 43: 522-525, dostęp (streszczenie): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19950722>.
- Schulze M.B., Shai I., Rimm E.B. i wsp.: Adiponectin and future coronary heart disease events among men with type 2 diabetes. *Diabetes* 2005; 54: 534-539.
- Komura N., Kihara S., Sonoda M. i wsp.: Clinical significance of high-molecular weight form of adiponectin in male patients with coronary artery disease. *Circ. J.* 2008; 72: 23-28.
- Lindsay R.S., Resnick H.E., Zhu J. i wsp.: Adiponectin and coronary heart disease: the Strong Heart Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2005; 25: e15-e16.
- Lawlor D.A., Davey Smith G., Ebrahim S. i wsp.: Plasma adiponectin levels are associated with insulin resistance, but do not predict future risk of coronary heart disease in women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; 90: 5677-5683.
- Chen M.P., Tsai J.C., Chung F.M. i wsp.: Hypoadiponectinemia is associated with ischemic cerebrovascular disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2005; 25: 821-826.
- Efstathiou S.P., Tsioulos D.I., Tsiakou A.G. i wsp.: Plasma adiponectin levels and five-year survival after first-ever ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36: 1915-1919.
- Matsumoto M., Ishikawa S., Kajii E.: Association of adiponectin with cerebrovascular disease: a nested case-control study. *Stroke* 2008; 39: 323-328.
- Chen B., Liao W.Q., Xu N. i wsp.: Adiponectin protects against cerebral ischemia-reperfusion injury through anti-inflammatory action. *Brain Res.* 2009; 1273: 129-137.
- Marousi S.G., Theodorou G.L., Karakantza M. i wsp.: Acute post-stroke adiponectin in relation to stroke severity, progression and 6 month functional outcome. *Neurol. Res.* 2009, dostęp (streszczenie): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20021741>.