

Adiponektin ve vztahu k ledvinné dysfunkci u nemocných s diabetes mellitus 2. typu – editorial

V. Teplan

Klinika nefrologie Transplantcentra IKEM Praha, přednosta prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Galovičová A et al. Adiponektin ve vztahu k obličkové dysfunkci u chorých s diabetes mellitus 2. typu. *Vnitř Lék* 2012; 58(11): 825–829.

Adiponektin je polypeptidový hormon secernovaný adipocyty, který v oběhu cirkuluje ve formě nízkomolekulárních nebo vysokomolekulárních oligomerů. Sekrece adiponektinu se snižuje se stoupajícím množstvím tukové tkáně a snížené hladiny adiponektinu v séru jsou nalézány u hypertoniků, u osob s kardiovaskulárním onemocněním a u obézních nemocných s diabetes mellitus 2. typu. U zdravého člověka se koncentrace adiponektinu v séru pohybují kolem 0,5–30 µg/ml. Adiponektin aktivuje enzym AMP kinázu v kosterním svalu i v játrech s následnou aktivací oxidace volných mastných kyselin (NEFA), zvýšenou extrakcí glukózy z krve, sníženou glukoneogenezi v játrech a následně zvyšuje citlivost tkání na působení inzulínu. Účinek adiponektinu je spojen s poklesem hladiny triacylglycerolů v séru, zvýšením koncentrace HDL-cholesterolu a s dalšími antiaterogenními účinky. Adiponektin snižuje expresi cytoadhezivních molekul VCAM-1 v endoteliích, scavengerových receptorů v makrofázích, inhibuje proliferaci a migraci hladkých svalových buněk cévní stěny indukovanou destičkovým růstovým faktorem (PDGF) a také inhibuje tvorbu tumor necrosis faktoru (TNF-α).

Adiponektin je protein specifický pro tukovou tkáň; má strukturální homologii s kolagenem VI a X a s komplemen-

tovým faktorem C1q. Je kvantitativně nejbohatějším peptidem produkovaným adipocyty. Na rozdíl od leptinu s rostoucím množstvím tukové tkáně jeho koncentrace v plazmě klesá. Jeho sekrece/exprese se zvyšuje působením IGF-1 nebo aktivátory PPAR, snižuje se glukokortikoidy a beta-adrenergními agonisty. Má silný protizánětlivý a antiaterosklerotický účinek včetně inhibice exprese TNF-α. Je tedy „protihráčem“ proaterogenních rizikových faktorů.

Jak je to u nemocných se současným postižením ledvin? Je známo, že tito nemocní mají endoteliální dysfunkci a jednoznačně zvýšené riziko kardiovaskulárního postižení. Užívá se pojem kardiorenální či renokardiální syndrom, při kterém by mohl adiponektin představovat citlivý marker rizikovitosti rozvoje aterosklerotických změn.

Adiponektin klesá u nemocných s obezitou, hypertenzí a diabetem, kteří nemají závažné renální postižení. U nefrologických pacientů, především u nemocných s diabetickou nefropatií, však jeho hodnoty stoupají, a především u diabetické nefropatie korelují i s vyšší proteinurií. Nálezy v literatuře většinou prokazují vyšší hladiny adiponektinu v závislosti na klesající renální funkci. Lze tedy předpokládat, že metabolická a zřejmě i renální clearance adiponektinu s poškozením renální funkce klesá, což např. dokládá

studie Fujity et al z roku 2006 [1] sledující vztah mezi poškozením renálních tubulů monitorovaných hladinami NAG a MCP-1. Podobné nálezy byly zjištěny ve studiích Saraheima [2], Lina [3] či Yenicesa [4] u nemocných s diabetem. U pacientů diabetiků s mikroalbuminurií při normální renální funkci byly hladiny adiponektinu stejné ve srovnání se souborem bez nefropatie. Byla zjištěna nepřímá korelace se stupněm snížení renální funkce a také velikostí proteinurie. U pacientů s diabetes mellitus 2. typu a zvýšeným kardiovaskulárním rizikem by tak mohla hladina adiponektinu představovat citlivý indikátor rizika aterosklerotických změn. Bohužel, u nemocných se současným postižením renálním – a literární data udávají již hodnotu nižší než 60 ml/min, tj. 1 ml/s (stadium CKD 2–3) – je výsledná hodnota patologicky vyšší v důsledku snížení celkové metabolické clearance adiponektinu.

Další možnou překážkou zhodnocení hladiny adiponektinu ve vztahu k riziku aterosklerotických změn je vliv inhibitorů ACE, ev. sartanů. Byla publikována data, např. Yenicesu et al [5], ukazující, že blokáda systému RAAS zvyšuje hladinu adiponektinu u nemocných s diabetem. Je také možné, že výsledný efekt byl ovlivněn poklesem proteinurie těchto nemocných.

Je zajímavé zjištění, že po transplantaci ledviny zvýšená hladina adiponektinu u předtransplantačně dlouhodobě dialyzovaných klesá, což podporuje předpoklad o vlivu ledvinné funkce v procesu jeho biodegradace a/či eliminace. Neklesá však k normálním hodnotám zjišťovaným u zdravých jedinců s normální ledvinnou funkcí. Zde se mohou uplatňovat jak přetrvávající poruchy v metabolismu sacharidů a lipidů, tak nově vliv imunosupresivní léčby. Z tohoto hlediska jsou v ojedinělých studiích (Teplan et al [6]) zjišťovány vyšší hladiny adiponektinu i u pacientů se zvýšenými rizikovými faktory aterosklerózy, např. se zvýšenou hladinou asymetrického dimethylargininu.

Souhrnně lze uvést, že snížená hladina adiponektinu v běžné populaci a u diabetiků koreluje s inzulinovou rezistencí a zvýšeným kardiovaskulárním rizikem. U nefrologických nemocných a u pacientů po transplantaci ledviny však může být přítomna inzulinová rezistence i zvýšené kardiovaskulární riziko i při zvýšených hladinách adiponektinu. Jako marker aterosklerotického rizika je proto u nefrologických nemocných nevhodný.

Literatura

1. Fujita H, Morii T, Koshimura J et al. Possible relationship between adiponectin and renal tubular injury in diabetic nephropathy. *Endocrin Journal* 2006; 53: 745–752.
2. Saraheimo M, Forsblom C, Fagerudd J et al. Serum adiponectin is increased in type 1 diabetic patients with nephropathy. *Diabetes Care* 2005; 28: 1410–1414.

3. Lin J, Hu FB, Curhan G. Serum adiponectin and renal dysfunction in men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 239–244.

4. Yeniseu M, Yilmaz MI, Caglar K et al. Adiponectin level is reduced and inversely correlated with the degree of proteinuria in type 2 diabetic patients. *Clin Nephrol* 2005; 64: 9–12.

5. Yeniseu M, Yilmaz MI, Caglar K et al. Blockade of the renin-angiotensin system increases plasma adiponectin levels in type 2 diabetic patients with proteinuria. *Nephron Clin Pract* 2005; 99: 115–121.

6. Teplan V, Schück O, Racek J et al. Asymmetric dimethylarginine and adiponectin after renal transplantation: role of obesity. *J Ren Nutr* 2008; 18: 154–157.

prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

www.ikem.cz

e-mail: vladimir.teplan@ikem.cz

Doručeno do redakce: 22. 8. 2012

**Na www.vnitrnilekarstvi.cz
naleznete v záložce On-line publikace
ještě následující příspěvky:**

ZPRÁVY Z ODBORNÝCH AKCÍ

**Letní škola Interní medicíny
2.– 8. 9. 2012 Kusadasi, Turecko**