



* Υποδοχείς ινσουλίνης και λεπτίνης σε υγιείς γυναίκες – Ο ρόλος της εμμηνόπαυσης

Ο. Παπαζάχου¹
Ν. Παναγοπούλου¹
Η. Ανδριανοπούλου¹
Θ. Μακρής¹

Γ. Σκαλής²
Ι. Δήμα¹
Κ. Θωμόπουλος¹

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εμμηνόπαυση σχετίζεται με μεταβολικές διαταραχές που αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου και την αυξημένη επίπτωση αρτηριακής υπέρτασης. Μελέτες σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες έδειξαν ότι η κλιμακτήριος συνοδεύεται από αύξηση του σωματικού βάρους, αύξηση του συνολικού λίπους αλλά και της κεντρικής κατανομής του (κεντρικού τύπου παχυσαρκία), αλλαγή του λιπιδαιμικού προφίλ, εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης, αύξηση της εμφάνισης διαταραχών μεταβολισμού της γλυκόζης και αντίστασης στην ινσουλίνη.

Αυξημένα επίπεδα λεπτίνης έχουν σχετισθεί με καρδιαγγειακή νόσο, παχυσαρκία, αντίσταση στην ινσουλίνη και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Η αντίσταση στην ινσουλίνη συνοδεύεται από υπερινσουλιναίμια και μείωση των υποδοχέων της ινσουλίνης.

Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση των επιπέδων ινσουλίνης και λεπτίνης καθώς και του αριθμού των υποδοχέων ινσουλίνης (human insulin receptor – hINR) και λεπτίνης (human leptin receptor – hLR) σε φαινομενικά υγιείς, προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και η σύγκριση των αποτελεσμάτων με τα αντίστοιχα του ίδιου πληθυσμού, έναν χρόνο μετά την εμφάνιση της εμμηνόπαυσης.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Στη μελέτη πήραν μέρος 55 φαινομενικά υγιείς προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με μέση ηλικία 49 ± 4 έτη και BMI 25 ± 3 Kg/m². Τα κριτήρια αποκλεισμού περιλάμβαναν κάπνισμα, παχυσαρκία, αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία και σακχαρώδη διαβήτη. Στον πληθυσμό της μελέτης προσδιορίστηκαν τα επίπεδα ινσουλίνης και ανοσοαντιδρώσας λεπτίνης πλάσματος καθώς και ο αριθμός των hLR και hINR στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων, με ενζυμική ανοσοανάλυση (ELISA) και ραδιοανοσοπροσδιορισμό (radioimmunoassay-RIA) αντίστοιχα, πριν την εμμηνόπαυση (baseline) και έναν χρόνο μετά την εμμηνόπαυση. Η μέτρηση των hINR στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων χρησιμοποιείται στη διερεύνηση του μηχανισμού της αντίστασης στην ινσουλίνη. Τα ερυθροκύτταρα διαθέτουν ειδικούς υποδοχείς ινσουλίνης παρόμοιους με εκείνους άλλων ιστών όπως ηπατοκύτταρα, μυϊκά κύτταρα και λιποκύτταρα¹.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι τιμές των παραμέτρων που προσδιορίστηκαν πριν και μετά την εμμηνόπαυση, οι συγκρίσεις και το εύρος της στατιστικής σημαντικότητας φαίνονται στον πίνακα 1.

Τα επίπεδα ινσουλίνης και ανοσοαντιδρώσας λεπτίνης πλάσματος αυξήθηκαν και ταυτόχρονα ο αριθμός των hLR και hINR στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων μειώθηκε στατιστικά σημαντικά.

* Η εργασία έχει πάρει βραβείο από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

¹ Καρδιολογικό Τμήμα ΓΝΜ «Έλενα Βενιζέλου», Αθήνα ² Καρδιολογική Κλινική Τζάνειο Νοσοκομείο, Αθήνα, Ελλάδα

✉ **Αλληλογραφία:** Ουρανία Παπαζάχου, Καρδιολόγος • Πλατεία Έλενας Βενιζέλου 2 • ΤΚ 11527, Αθήνα, Ελλάδα • Τηλ.: 6944640290
• E-mail: ranpapaza@yahoo.gr

Πίνακας 1.

Παράμετροι	Baseline	Έναν χρόνο μετά	p
hINR (Υποδοχείς × 10 ³ /RBC)	7±1,4	5,7±1,3	<0,01
hLR (u/ml)	26±8	17±6	<0,01
Ινσουλίνη (IU/ml)	17±8	23±6	<0,01
Λεπτίνη (ng/ml)	7±3	11±5	<0,01

Η συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, η γλυκόζη ορού νηστείας, και τα τριγλυκερίδια, όπως και το BMI, παρουσίασαν μια μη στατιστικά σημαντική αύξηση ενώ η HDL μια μη στατιστικά σημαντική μείωση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η μείωση των οιστρογόνων αυξάνει απότομα τον καρδιαγγειακό κίνδυνο με αποτέλεσμα την εξίσωση του κινδύνου με εκείνου των ανδρών αλλά σε μεγαλύτερη ηλικία κατά περίπου 10 έτη.

Η αντίσταση στην ινσουλίνη, η υπερινσουλιναιμία και η μείωση των υποδοχέων της ινσουλίνης συμμετέχουν στην παθοφυσιολογία του μεταβολικού συνδρόμου με την υπερινσουλιναιμία να είναι βασική παθογενετική παράμετρος του συνδρόμου. Επίσης συνδέονται με αρτηριακή υπέρταση, διαταραχή λιπιδίων και αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο².

Η υπερινσουλιναιμία, που παρατηρείται και σε μη παχύσαρκους υπέρτασιους ασθενείς, αυξάνει την επαναπρόσληψη νατρίου στους νεφρούς και τη δράση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος².

Η λεπτίνη είναι μια ορμόνη που συντίθεται και εκκρίνεται από τα λιποκύτταρα και η συγκέντρωσή της στον ορό είναι ανάλογη του όγκου του λιπώδους ιστού. Οι υποδοχείς της λεπτίνης δρουν ως ρυθμιστές της δράσης της. Η υπερλεπτιναιμία με την ταυτόχρονη μείωση των επιπέδων των υποδοχέων της είναι παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση και καρ-

διαγγειακή νόσο και έχει σχετισθεί με δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, αρτηριακή υπέρταση, υψηλή φυσιολογική ΑΠ³ και συγκεκαλυμμένη υπέρταση⁴.

Αυξημένα επίπεδα λεπτίνης και ινσουλίνης έχουν καταγραφεί σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με εξάψεις⁵.

Οι συμμετέχουσες στη μελέτη αν και δεν παρουσίασαν σαφή ευρήματα μεταβολικού συνδρόμου, παρουσίασαν μια μη στατιστικά σημαντική τάση προς αυτή την κατεύθυνση. Να σημειωθεί εδώ η σχετικά μικρή χρονική μετεμμηνοπαυσιακή περίοδος ενός μόνο έτους.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, φαίνεται ότι η εγκατάσταση της εμμηνόπαυσης συνοδεύεται από σημαντική μείωση του αριθμού των υποδοχέων λεπτίνης και ινσουλίνης καθώς και σημαντική αύξηση των επιπέδων λεπτίνης και ινσουλίνης του πλάσματος. Οι ανωτέρω μεταβολικές διαταραχές μπορεί να θεωρηθούν ως πιθανός μηχανισμός μέσω του οποίου οδηγούμαστε στις παθολογικές διαταραχές που καταλήγουν σε αύξηση της συχνότητας των καρδιαγγειακών συμβαμάτων στη συγκεκριμένη κατηγορία γυναικών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Corry DB, Joolhar FS, Hori MT, et al. Decreased erythrocyte insulin binding in hypertensive subjects with hyperinsulinemia. *Am J Hypertens* 15; 4: 296-301.
2. da Silva AA, do Carmo JM, Li X, et al. Role of Hyperinsulinemia and Insulin Resistance in Hypertension: Metabolic Syndrome Revisited. *Can J Cardiol* 2020; 36(5): 671-82.
3. Papadopoulos DP, Makris TK, Krespi PG, et al. Human soluble leptin receptor number in healthy normotensives with high normal blood pressure. *Am J Hypertens* 2005; 18: 1001-4.
4. Thomopoulos C, Papadopoulos DP, Papazachou O, et al. Free leptin is associated with masked hypertension in nonobese subjects: a cross-sectional study. *Hypertension* 2009; 53(6): 965-72.
5. Huang WY, Chang CC, Chen DR, et al. Circulating leptin and adiponectin are associated with insulin resistance in healthy postmenopausal women with hot flashes. *PLoS ONE* 2017; 12(4): e0176430.