

ȚESUTUL ADIPOS EPICARDIC ȘI RISCUL CARDIOVASCULAR LA PACIENȚII CU SINDROM METABOLIC

Ecaterina SEDAIA, Valeriu REVENCO,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Summary

Epicardial adipose tissue and the cardiovascular risk in patients with metabolic syndrome

Metabolic syndrome is a complex of metabolic, hormonal and clinical disorders, which represents risk factors for cardiovascular pathology. Insulin resistance and visceral obesity are key components of metabolic syndrome. Epicardial adipose tissue (EAT) is a particular form of visceral adipose tissue, depositing around the heart and is found in certain quantities around subepicardial coronary arteries. EAT is a metabolically active organ, secreting many biologically active substances – adipokines, by means of which, through paracrine and autocrine mechanisms, affects many processes in the body. Visualization and quantification of EAT is possible with help of echocardiography, computed tomography and nuclear magnetic resonance. EAT has been proposed as a marker of visceral obesity and therapeutic marker in patients undergoing weight loss treatment, as well as a marker for the assessment of the additional risk in patients with metabolic syndrome, coronary heart disease, atrial fibrillation and others. Further in-depth study of EAT functions may open up additional prospects in the diagnosis, treatment and prevention of cardiovascular diseases, accompanied by high cardiometabolic risk.

Keywords: epicardial adipose tissue, visceral adipose tissue, cardiovascular risk, metabolic syndrome

Резюме

Эпикардальная жировая ткань и сердечно-сосудистый риск у пациентов с метаболическим синдромом

Метаболический синдром – это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Инсулинорезистентность и висцеральное ожирение являются ключевыми компонентами метаболического синдрома. Эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) – это особая форма висцеральной жировой ткани, откладывающаяся вокруг сердца и обнаруживаемая в определенных количествах вокруг субэпикардиальных коронарных артерий. ЭЖТ представляет собой метаболически активный орган, секретирующий множество биологически активных веществ – адипокинов, посредством которых через паракринные и аутокринные механизмы влияет на многочисленные процессы в организме. Визуализация

и количественная оценка ЭЖТ возможна при помощи эхокардиографии, компьютерной томографии и ядерного магнитного резонанса. ЭЖТ была предложена как маркер оценки висцерального ожирения, терапевтический маркер у пациентов, находящихся на лечении, направленном на снижение массы тела, а также для оценки дополнительного риска у пациентов с метаболическим синдромом, ишемической болезнью сердца, фибрилляцией предсердий и др. Дальнейшее углубленное изучение функций ЭЖТ возможно откроет дополнительные перспективы в диагностике, лечении и предупреждении сердечно-сосудистых заболеваний, сопровождаемых высоким кардиометаболическим риском.

Ключевые слова: эпикардальная жировая ткань, висцеральная жировая ткань, кардиоваскулярный риск, метаболический синдром

Sindromul metabolic este o condiție clinico-biologică extrem de complexă, definită de prezența la o persoană cu suprapondere sau obezitate abdominală a mai multor factori de risc pentru boala cardiovasculară și diabetul zaharat [6]. Insulinorezistența și obezitatea abdominală reprezintă componentele-cheie ale sindromului metabolic [1, 6], care induc toleranța alterată la glucoză și dislipidemie. Totodată, obezitatea abdominală provoacă insulinorezistență, hipertensiune arterială și dislipidemie prin adipocitele care secretă diferite molecule biologice active.

Țesutul adipos visceral joacă un rol major în progresarea sindromului metabolic, care provoacă insulinorezistența [6]. Țesutul adipos epicardic nu este altceva decât un depozit visceral de grăsime al inimii, care își ia originea din mezodermul splanchnopleuritic [3]. La adulți, grăsimea epicardică este situată întremiocard și foița viscerală a pericardului, preponderent în șanțul atrioventricular și cel interventricular. Focare minore de grăsime, de asemenea, sunt localizate subepicardial de-a lungul pereților liberi ai atriilor și în jurul ambelor urechiușe. Masa țesutului adipos epicardic este de aproximativ 50 g și reprezintă circa 20% din masa cordului [3, 4].

Când cantitatea țesutului adipos epicardic crește, el ocupă treptat spațiul dintre ventricule, uneori acoperind toată suprafața epicardică. Cantitatea mică de țesut adipos, de asemenea, se extinde de la suprafața epicardică spre miocard, deseori urmărind adventiția ramurilor arterelor coronariene. Nu există nicio fascie musculară care ar diviza grăsimea epicardică de miocard; de aceea, ambele țesuturi au aceeași microcirculație [4, 14]. Conform G. Iacobellis et al. [3], există particularități în distribuția și grosimea țesutului adipos epicardic dependente de sex, vârsta și etnie.

Unii autori au propus utilizarea țesutului adipos epicardic ca markernou al adipozității viscerale și miocardice [3, 4, 14].

Proximitatea anatomică și funcțională a țesutului adipos epicardic față de miocardul face obiectul principal al cercetărilor mai multor studii. Una dintre cele mai importante descoperiri este faptul că țesutul adipos epicardic reprezintă un organ imuno-metabólicoendocrin foarte activ, cu multiple funcții [3], care sunt descrise în tabelul ce urmează.

Funcțiile cunoscute sau atribuite țesutului adipos epicardic

<i>Funcții fiziologice</i>	<i>Funcții patofiziologice</i>
<p>Cunoscute</p> <p>Sursă de energie pentru miocard</p> <p>Sursă de adipokine anti-aterogene și antiinflamatoare</p> <p>Protecție mecanică a arterelor coronariene</p>	<p>Cunoscute</p> <p>Exces de sinteză și secreția acizilor liberi grași</p> <p>Modularea conținutului de grăsime intramiocardică</p> <p>Statut inflamator intrinsec</p> <p>Sursă de secreție a adipokinelor proaterogene și proinflamatoare</p> <p>Corelație cu boală coronariană</p> <p>Relație mecanică cu hipertrofia biventriculară</p> <p>Relație mecanică cu disfuncția diastolică biventriculară</p> <p>Corelație cu fibrilația atrială</p>
<p>Atribuite</p> <p>Protecția miocardului de toxicitatea acizilor liberi grași</p> <p>Remodelarea pozitivă a arterelor coronariene</p> <p>Termoreglarea miocardului</p> <p>Proprietățile țesutului adipos brun</p> <p>Reglarea sistemului nervos intrinsec al inimii</p>	<p>Atribuite</p> <p>Relație funcțională cu inimă</p> <p>Rol independent în boala coronariană</p> <p>Rol independent în fibrilația atrială</p> <p>Reglare anormală a sistemului nervos cardiac intrinsec</p>

Țesutul adipos epicardic secretă multiple substanțe active cu acțiune paracrină (sau vasocrină) și autocrină, numite *adipokine*, printre care sunt: factorii proinflamatori și proaterogeni [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukină (IL) 1, IL6, IL8, IL 10, proteina C reactivă, proteina 1 chemoattractantă a monocitelor (MCP1) ș.a.]; insulino-mimetice și markerii țesutului adipos visceral (rezistina, visfatina, omentina); factori de creștere [factorul de creștere al nervilor (NGF), receptorul factorului de creștere endotelial vascular solubil (FLT1)]; factori de remodelare vasculară, controlul tensiunii arteriale, hipertrofiei miocardului, adipogenezei (angiotensină, angiotensinogen, leptina); factori antiinflamatori și antiaterogeni (adiponectina, adrenomedulina); factori termogenici și factorii de transcripție diferențială a țesutului adipos brun [3, 6, 7].

Țesutul adipos epicardic poate fi ușor determinat prin metodele imagistice: ecocardiografie, to-

mografia computerizată multidetector ori rezonanța magnetică cardiacă. Determinarea prin ultrasonografie a țesutului adipos epicardic reprezintă cea mai accesibilă metodă de evaluare din punct de vedere cost-eficientă. Câțeva studii clinice au demonstrat că grosimea țesutului adipos epicardic este legată semnificativ cu sindromul metabolic [8, 12].

Dacă vom analiza separat factorii de risc cardiometabolic, atunci țesutul adipos epicardic este independent asociat cu markerii insulinorezistenței [7], glucoza *à jeun* [10], markerii inflamatori [4], enzimele hepatice [9], grosimea intimă-medie carotidiană [2, 11]. Asocierea dintre grosimea țesutului adipos epicardic, determinată ecocardiografic, și parametrii antropometrici și clinici ai sindromului metabolic a fost investigată de Iacobellis G. et al. [8], care au constatat că grosimea țesutului adipos epicardic a fost asociată cu principalele componente clinice și antropometrice ale sindromului metabolic. Astfel, a fost demonstrat că grosimea țesutului adipos epicardic, determinată ecocardiografic, este asociată cu indicii insulinorezistenței și toleranței alterate la glucoză la pacienții obezi.

Valorile de 9,5 mm și 7,5 mm ale grosimii țesutului adipos la bărbați și femei respectiv, evaluate prin ecocardiografie 2D, maximalizează sensibilitatea și specificitatea pentru stabilirea diagnosticului de sindrom metabolic [4, 6]. Gorter et al. [5] au demonstrat că cantitatea țesutului adipos epicardic și de grăsime pericoronariană, evaluate prin tomografia computerizată multidetector, este asociată cu prezența sindromului metabolic la pacienții suspecți de boala coronariană ischemică. Totodată, a fost demonstrat că pacienții cu sindrom metabolic au grosimea țesutului epicardic mai mare, în comparație cu acei care nu au sindromul metabolic și concomitent cu creșterea valorilor grosimii țesutului adipos epicardic crește și numărul componentelor sindromului metabolic [6]. Țesut adipos epicardic măsurat prin ecocardiografie independent reflectă grăsimea viscerală intraabdominală și conținutul grăsimii intramiocardice, măsurate prin RMN [4, 14].

Țesutul adipos epicardic de asemenea corelează cu boala coronariană ischemică, ateroscleroza subclinică și scorul de calciu coronarian demonstrat în mai multe studii clinice [3, 15]. Creșterea grosimii țesutului adipos epicardic provoacă schimbările în masa ventriculelor drept și stâng și se asociază cu disfuncția diastolică a ambilor ventricule [3, 4]. Mecanismele patogene care stau la baza acestor efecte până în prezent nu sunt complet elucidate.

Prezintă interes deosebit relația dintre grosimea țesutului adipos epicardic și disfuncția subclinică a ventriculului drept la pacienții cu sindrom metabolic [5, 16]. Recent, Gökdeniz et al. [16] au demonstrat că la pacienții cu sindrom metabolic

grosimea mărită a țesutului adipos epicardic este independent asociată cu disfuncția sistolică și cea diastolică a ventriculului drept.

Trebuie de menționat că grăsimea epicardică corelează și cu fibrilația atrială. Această corelație poate fi explicată prin secreția excesivă de acizi liberi grași din țesutul adipos epicardic în cardiomiocite sau prin efectele mecanice ale țesutului adipos epicardic, care provoacă lărgirea atrului stâng [13], dar mecanismul definitiv rămâne totuși neclar.

Aplicarea clinică posibilă a țesutului adipos epicardic, determinat anume prin ecocardiografie convențională 2D [1, 4], poate să ușureze monitorizarea pacienților aflați sub tratament pentru slăbire, reprezentând un marker ușor determinabil. Țesutul adipos epicardic primul se diminuează pe fundal de dietă hipocalorică, chirurgie bariatrică sau exerciții fizice aerobe, în comparație cu alți indici ai obezității. Reducerea în volum a țesutului adipos epicardic este asociată cu îmbunătățirea morfologiei cardiace [3].

În concluzie, accentuăm importanța clinică a țesutului adipos epicardic, ce reprezintă un marker ușor determinabil și un predictor important al riscului cardiometabolic. Aprofundarea ulterioară a cunoștințelor în acest domeniu ne-ar furniza instrumente clinice suplimentare pentru diagnosticul timpuriu, tratamentul adecvat și profilaxia bolilor cardiovasculare, mai ales la pacienții cu sindrom metabolic.

Bibliografie

1. A. Shuster, M. Patlas, J.H. Pinthus et al. *The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis*. In: The British Journal of Radiology, 2012, nr. 85, p. 1–10.
2. B.J. Kim et al. *Echocardiographic epicardial fat thickness is associated with arterial stiffness*. In: International Journal of Cardiology, 2013, nr. 167, p. 2234–2238.
3. Gianluca Iacobellis, Antonio C. Bianco. *Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features*. In: Trends in Endocrinology and Metabolism, November 2011, vol. 22, nr. 11.
4. Gianluca Iacobellis, Howard J. Willens. *Echocardiographic Epicardial Fat: A Review of Research and Clinical Applications*. In: J. Am. Soc. Echocardiogr., 2009; nr. 22, p. 1311–1319.
5. Gorter P.M., van Lindert A.S., de Vos A.M. et al. *Quantification of epicardial and pericoronary fat using cardiac computed tomography; reproducibility and relation with obesity and metabolic syndrome in patients suspected of coronary artery disease*. In: Atherosclerosis, 2008; nr. 197, p. 896–903.
6. H. Yorgun et al. *Increased epicardial fat tissue is a marker of metabolic syndrome in adult patients*. In: International Journal of Cardiology, 2013, nr. 165, p. 308–313.
7. Iacobellis G., Leonetti F. *Epicardial adipose tissue and insulin resistance in obese subjects*. In: J. Clin. Endocrinol. Metab., 2005; nr. 90, p. 6300–6302.
8. Iacobellis G. et al. *Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk*. In: J. Clin. Endocrinol. Metab., 2003; nr. 88, p. 5163–5168.
9. Iacobellis G. et al. *Relation of epicardial fat and alanine aminotransferase in subjects with increased visceral fat*. In: Obesity (Silver Spring), 2008; nr. 16, p. 179–183.
10. Iacobellis G. et al. *Relationship of epicardial fat thickness and fasting glucose*. In: Int. J. Cardiol., 2008; nr. 128, p. 424–426.
11. Iacobellis G. et al. *Relationship of subepicardial adipose tissue with carotid intima media thickness in HIV-infected patients*. In: Am. J. Cardiol., 2007; nr. 99, p. 1470–1472.
12. Iacobellis G. et al. *Threshold values of high-risk echocardiographic epicardial fat thickness*. In: Obesity, 2008, nr. 16, p. 887–892.
13. Iacobellis G. *Is obesity a risk factor for atrial fibrillation?* In: Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med., 2005; nr. 2, p. 134–135.
14. Malavazos A.E. et al. *Relation of echocardiographic epicardial fat thickness and myocardial fat*. In: Am. J. Cardiol., 2010; nr. 105, p. 1831–1835.
15. T. Ito et al. *Impact of epicardial fat volume on coronary artery disease in symptomatic patients with a zero calcium score*. In: International Journal of Cardiology, nr. 167, 2013, p. 2852–2858.
16. Tayyar Gokdeniz, Ayhan Erkol, Ezgi Kalaycıoglu et al. *Relation of Epicardial Fat Thickness to Subclinical Right Ventricular Dysfunction Assessed by Strain and Strain Rate Imaging in Subjects with Metabolic Syndrome: A Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography Study*. In: Echocardiography, 2015; nr. 32, p. 248–256.

Ecaterina Sedaia, asistent universitar,
USMF Nicolae Testemițanu
mob.: 079 43 02 92
E-mail: ecaterina.sedaia@gmail.com