

Zamieszczamy zaległy komentarz doc. T. Kukulskiego do pracy pt. „Związek pomiędzy występowaniem retinopatii prostej i mikroalbuminurii a perfuzją wieńcową u młodych osób z cukrzycą typu 1” zamieszczonej w marcowym numerze *Kardiologii Polskiej*.

Związek pomiędzy występowaniem retinopatii prostej i mikroalbuminurii a perfuzją wieńcową u młodych osób z cukrzycą typu 1

dr hab. n. med. Tomasz Kukulski

Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice



O tym, że zaburzenia metaboliczne w cukrzycy mogą bezpośrednio wpływać na funkcję i strukturę mięśnia sercowego i prowadzić do jego dysfunkcji rozkurczowej i skurczowej, wiemy od niedawna. W 1991 r. Galderisi i wsp. opublikowali pierwsze badanie populacyjne obejmujące mieszkańców Framingham chorych na cukrzycę,

w którym w grupie kobiet udokumentowali występowanie zwiększonej masy mięśniowej i koncentrycznej przebudowy lewej komory (LV), i po raz pierwszy wprowadzili pojęcie kardiomiopatii cukrzycowej [1]. Kolejne badania przyniosły dowody na wpływ cukrzycy i nietolerancji glukozy na śródścienne napięcie LV oraz parametry jej napełnienia. Dysfunkcja rozkurczowa LV jest obecnie głównym wyróżnikiem zaburzeń mechanicznych w kardiomiopatii cukrzycowej [2]. Mimo upływu lat, wiele kontrowersji wciąż budzą mechanizmy prowadzące do zmian morfologicznych i funkcjonalnych w sercu u chorych na cukrzycę. Jednym z ogniw łączących zaburzenia metaboliczne z zaburzeniami funkcji serca jest niewątpliwie mikrokrążenie wieńcowe. Hiperglikemia i oporność insulinowa, poprzez bezpośredni wpływ na funkcję śródbłonna, modyfikują przepływ w obrębie mikrokrążenia wieńcowego. Zwiększone napięcie układu współczulnego w cukrzycy dodatkowo przyczynia się do upośledzenia przepływu wieńcowego. Zmianom funkcjonalnym w mikrokrążeniu towarzyszą zmiany morfologiczne, takie jak pogrubienie ścian arterioli czy obecność mikrotętniaków.

Przewlekłe powikłania naczyniowe w cukrzycy typu 1 mają charakter wielonarządowy i obejmują zaburzenia mikrokrążenia, m.in. w obrębie siatkówki oka, nerek i mięśnia sercowego. Chronologia tych zjawisk i ich wzajemne powiązania pozostają do końca nierozpoznane.

Autorzy komentowanej pracy [3] podjęli próbę oceny związku pomiędzy retinopatią prostą, mikroalbuminurią i mikrokrążeniem wieńcowym w grupie 36 chorych na cu-

krzycę typu 1 (czas trwania choroby 16 ± 5 lat, HbA_{1c} $8,4 \pm 1,9\%$). Przy użyciu nieinwazyjnej techniki obrazowania przepływu wieńcowego (echokardiografia przezprzełykową z dipirydamolem) wykazali oni zmniejszenie rezerwy przepływu w grupie chorych na cukrzycę w porównaniu z grupą kontrolną. Natomiast nie stwierdzili związku pomiędzy upośledzeniem mikrokrążenia wieńcowego a współistnieniem retinopatii prostej i albuminurii. Wyniki te pozostają w sprzeczności z wynikami badań Akasaki i Sundella [4, 5]. W grupie porównywalnej pod względem czasu trwania cukrzycy i poziomu jej długoterminowego wyrównania, Sundell i wsp. wykazali za pomocą tomografii pozytonowej (PET) istotnie obniżoną rezerwę wieńcową u chorych z retinopatią prostą. Również Akasaka i wsp. za pomocą cewnika doplerowskiego wykazali zmniejszenie wieńcowej rezerwy przepływu (CFR) u chorych z mieszaną postacią retinopatii bez współistniejących czynników ryzyka choroby wieńcowej i nadciśnienia.

Odmienne wyniki publikowanych badań nie pozwalają w chwili obecnej na ustalenie chronologii zmian patomorfologicznych i funkcjonalnych w obrębie mikrokrążenia siatkówki, mięśnia sercowego i nerek. Trudno też wypowiedzieć się jednoznacznie co do znaczenia retinopatii prostej i albuminurii w przewidywaniu zaburzeń mikrokrążenia wieńcowego i związanych z nim zaburzeń napełnienia LV oraz kardiomiopatii. Zwraca uwagę, iż w publikowanych pracach CFR oceniano odmiennie. Techniki obrazowania obejmowały: PET, SPECT (tomografię emisyjną pojedynczego fotonu) oraz obrazowanie doplerowskie z użyciem fali pulsacyjnej. Wielkość przepływu wieńcowego oceniano głównie w proksymalnym odcinku tętnicy przedniej zstępującej, ale część autorów uważa za właściwszy pomiar przepływu w zatoce wieńcowej, który lepiej odzwierciedla zmianę oporów przepływu w całym łożysku wieńcowym [6]. Z kolei część badaczy do oceny CFR stosuje dipirydamol lub adenozyne. Mechanizmy ich oddziaływania na śródbłonek i mięśniówkę gładką nie są identyczne.

Dziwi natomiast to, że mimo tak licznej populacji chorych na cukrzycę typu 1 nie udało się dotychczas przeprowadzić dużego porównawczego badania z wystandaryzowaną metodyką w zakresie oceny funkcji mikrokrążenia wieńcowego. Publikowane prace obejmują małe grupy chorych, a czas trwania choroby i poziom długoterminowego wyrównania glikemii nie zawsze są porównywalne. Czynniki te, jak wskazują dotychczasowe wyniki badań, istotnie korelują ze stopniem upośledzenia przepływu wieńcowego.

Autorom komentowanej przez mnie pracy należy pogratulować wdrożenia i opanowania metodyki nieinwazyjnego pomiaru CFR z wysokim odsetkiem wizualizacji spektrum dopplerowskiego. Ultradźwiękowa ocena CFR (przezprętykowa lub przezklatkowa) stanowi zatem mocną alternatywę wobec badań PET oraz pomiaru inwazyjnego przepływu i powinna być wykorzystywana zarówno w praktyce, jak i przy planowaniu badań populacyjnych.

Piśmiennictwo

1. Galderisi M, Anderson KM, Wilson PW, et al. Echocardiographic evidence for the existence of a distinct diabetic cardiomyopathy (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1991; 68: 85-9.
2. Galderisi M. Diastolic Dysfunction and Diabetic Cardiomyopathy. Evaluation by Doppler Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1548-51.
3. Dankowski R, Wierzchowiecki M, Naskręt D, et al. Association between retinopathy or microalbuminuria and coronary perfusion in young patients with type 1 diabetes mellitus. *Kardiol Pol* 2008; 66: 262-8.
4. Akasaka T, Yoshida K, Hozumi T, et al. Retinopathy identifies marked restriction of coronary flow reserve in patients with diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 935-41.
5. Sundell J, Janatuinen T, Rönnemaa T, et al. Diabetic background retinopathy is associated with impaired coronary vasoreactivity in people with Type 1 diabetes. *Diabetologia* 2004; 47: 725-31.
6. Nishino M, Hoshida S, Egami Y, et al. Coronary flow reserve by contrast enhanced transesophageal coronary sinus Doppler measurements can evaluate diabetic microvascular dysfunction. *Circ J* 2006; 70: 1415-20.