

Upośledzona tolerancja wysiłku jako mechanizm łączący zaburzenia gospodarki węglowodanowej z niewydolnością serca

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Narkiewicz

Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Akademia Medyczna, Gdańsk



Od kilkunastu lat jesteśmy świadkami epidemii dwóch niezwykle groźnych zespołów chorobowych – niewydolności serca i cukrzycy typu 2. Cukrzyca typu 2 staje się jednym z najważniejszych czynników ryzyka chorób układu krążenia, dotykając coraz młodszych ludzi. Wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego stwierdza się również u chorych z zaburzeniami tolerancji węglowodanów, u których poziom glikemii nie upoważnia do rozpoznania jawnej cukrzycy. W chwili rozwoju jawnej cukrzycy następuje dalsze zwiększenie ryzyka sercowo-naczyniowego. U chorych z zaburzeniami tolerancji węglowodanów obserwuje się zwiększoną zapadalność na niewydolność serca. W znacznej mierze jest to skutek związanej z hiperglikemią miażdżycy tętnic wieńcowych, ale pewną rolę odgrywa również swoista kardiomiopatia cukrzycowa, rozwijająca się w wyniku upośledzenia metabolizmu kardiomiocytów. Oddziaływanie między cukrzycą a niewydolnością serca jest dwustronne, ponieważ chorzy z niewydolnością serca (niezależnie od jej tła) są również w większym stopniu zagrożeni wystąpieniem cukrzycy.

Poglądy dotyczące patogenezy niewydolności serca w ostatnim półwieczu ulegały stałej ewolucji. Niewydolność serca była początkowo traktowana jako zaburzenie czysto hemodynamiczne. Badania ostatnich lat jednoznacznie wskazują, że u podłoża chorób układu krążenia leżą zaburzenia neuroendokrynne, a szczególną rolę odgrywa aktywacja układu renina-angiotensyna i układu współczulnego. Zwiększenie aktywności adrenergicznej może być wynikiem upośledzenia funkcji mechanizmów regulacyjnych. Dlatego też wysiłki badaczy przez wiele dziesięcioleci skupiały się na ocenie funkcji baroreceptorów. Znacznie później zwrócono uwagę na potencjalne znaczenie nadmiernej wrażliwości chemoreceptorów. Należy podkreślić, iż jednym z pierwszych ośrodków na świecie, który wykazał,

że chemoreceptory mogą odgrywać istotną rolę w etiopatogenezie chorób układu sercowo-naczyniowego, była grupa prof. Trzebskiego [1].

Na początku lat 90. ubiegłego wieku grupa Coatsa (z czynnym udziałem Piotra Ponikowskiego) zainicjowała szeroko zakrojone badania nad rolą chemoreceptorów i upośledzenia tolerancji wysiłku w niewydolności serca. Badacze ci wykazali, że wrażliwość chemoreceptorów (oceniana na podstawie wzrostu wentylacji minutowej) jest zwiększona u chorych z niewydolnością serca [2, 3]. Najbardziej wyrażone zaburzenia autonomicznej regulacji układu krążenia (ocenianej za pomocą testu fenylefrynowego i zmienności częstotliwości akcji serca) obserwowano u chorych z upośledzeniem funkcji chemoreceptorów (nadmierną odpowiedzią na hipoksję i hiperkapnię) [4]. Wzrost wrażliwości chemoreceptorów (zwłaszcza ośrodkowych reagujących na hiperkapnię) jest ściśle powiązany z aktywacją układu współczulnego (ocenianą za pomocą mikroneurografii) [5]. Ponikowski i wsp. wykazali w badaniu prospektywnym, że stopień chemowrażliwości ma znaczenie rokownicze u chorych z niewydolnością krążenia [6]. Stopień chemowrażliwości miał dla rokowania bardziej istotne znaczenie niż stopień upośledzenia funkcji baroreceptorów, klasyfikacja NYHA czy też frakcja wyrzutowa. Na funkcję chemoreceptorów u chorych z niewydolnością serca może mieć wpływ występowanie oddechu Cheyne'a i Stokesa. W tej grupie chorych wrażliwość chemoreceptorów na hipoksję jest największa, a rokowanie najgorsze.

Lepsze poznanie uwarunkowań patofizjologicznych niewydolności serca u chorych z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej ma znaczenie nie tylko poznawcze, ale także praktyczne, gdyż może umożliwić opracowanie skuteczniejszych metod prewencji i leczenia tego groźnego zespołu chorobowego. Wpływ zaburzeń gospodarki węglowodanowej na tolerancję wysiłku i wrażliwość chemoreceptorów u chorych z niewydolnością serca jest słabo poznany, a dotychczasowe prace dotyczyły chorych z jawną cukrzycą typu 2. Autorzy komentowanej pracy podję-

li się oceny wpływu współwystępowania nieprawidłowej tolerancji glukozy na wydolność i wentylację wysiłkową u 64 chorych ze stabilną niewydolnością serca i frakcją wyrzutową lewej komory <45%. Chorzy z nieprawidłową tolerancją glukozy mieli istotnie gorszą wydolność i wentylację wysiłkową niż chorzy z prawidłową tolerancją glukozy. Wyniki te wskazują, że nawet nieznaczne upośledzenie tolerancji węglowodanów może nasilać zaburzenia regulacji układu oddechowego i krążenia u chorych z niewydolnością serca. Otwartym zagadnieniem pozostaje odwracalność tych zmian. Rodzi się pytanie, czy zmniejszenie insulinooporności, zarówno metodami farmakologicznymi, jak i nefarmakologicznymi, może poprawić wydolność tych chorych. Niezwykle istotnym zagadnieniem jest zatem podnoszona przez Autorów konieczność weryfikacji hipotezy zakładającej szczególną przydatność programu treningu fizycznego w ramach rehabilitacji kardiologicznej u chorych z nieprawidłową tolerancją glukozy.

Piśmiennictwo

1. Trzebski A, Tafil M, Zoltowski M, et al. Increased sensitivity of the arterial chemoreceptor drive in young men with mild hypertension *Cardiovasc Res* 1982; 16: 163-72.
2. Chua TP, Clark AL, Amadi AA, et al. Relation between chemosensitivity and the ventilatory response to exercise in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 650-7.
3. Chua TP, Ponikowski P, Webb-Peploe K, et al. Clinical characteristics of chronic heart failure patients with an augmented peripheral chemoreflex. *Eur Heart J* 1997; 18: 480-6.
4. Ponikowski P, Chua TP, Piepoli M, et al. Augmented peripheral chemosensitivity as a potential input to baroreflex impairment and autonomic imbalance in chronic heart failure. *Circulation* 1997; 96: 2586-94.
5. Narkiewicz K, Pesek CA, van de Borne PJ, et al. Enhanced sympathetic and ventilatory responses to central chemoreflex activation in heart failure. *Circulation* 1999; 100: 262-7.
6. Ponikowski P, Anker SD, Chua TP, et al. Oscillatory breathing patterns during wakefulness in patients with chronic heart failure: clinical implications and role of augmented peripheral chemosensitivity. *Circulation* 1999; 100: 2418-24.