



UNIwersYTET MEDYCZNY

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

lek. Agnieszka Mawlichanów

Oddział Rehabilitacji Kardiologicznej
Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II w Krakowie

OCENA ODPOWIEDZI ODRUCHOWEJ Z ERGORECEPTORÓW MIĘŚNI SZKIELETOWYCH U CHORYCH Z PRZEWLEKŁĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ SERCA

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

Prof. dr hab. Piotr Ponikowski

Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Klinika Kardiologii Ośrodek Chorób Serca
4 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką we Wrocławiu

Recenzenci:

Prof. dr hab. Krystyna Łoboz- Grudzień

Oddział Kardiologiczny
Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka we Wrocławiu

dr hab. med. Stanisław Bartuś

II Oddział Kliniczny Kardiologii oraz Interwencji Sercowo- Naczyniowych
Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

Wrocław, 28 czerwca 2013 r.

NOTA BIOGRAFICZNA

Imię i nazwisko: Agnieszka Mawlichanów

Primo Voto: Kaczmarek

Data i miejsce urodzenia: 11.11.1970 Kędzierzyn - Koźle

WYKSZTAŁCENIE

1989-1995 Wydział Lekarski, Akademia Medyczna
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

06.11.1998. uzyskanie I ° specjalizacji z chorób wewnętrznych

26.11.2002 uzyskanie tytułu specjalisty II ° z chorób wewnętrznych

27.10.2005 uzyskanie tytułu specjalisty kardiologa

DOŚWIADCZENIE ZAWODOWE

10.1996-03.1999 Wojewódzki Szpital Chorób Infekcyjnych we Wrocławiu,
Oddział Neuroinfekcji, młodszy asystent

04.1999-03.2004 4 Wojskowy Szpital Kliniczny we Wrocławiu, Klinika Kardiologii
asystent, starszy asystent

05.2000-11.2000 staż naukowy w NHLI Heart Failure Unit Royal Brompton Hospital
w Londynie

2004- 2007 108 Szpital Wojskowy z Przychodnią w Ełku Oddział Chorób
Wewnętrznych/ Pododdział Kardiologii, starszy asystent

07.2007–10.2008 Uzdrawiskowy Szpital Kardiologiczny w Rabce Zdroju,
Oddział Rehabilitacji Kardiologicznej, ordynator

od 10.2008 Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II w Krakowie,
Oddział Rehabilitacji Kardiologicznej, starszy asystent

DOROBEK NAUKOWY

Autorka i współautorka 13 publikacji,

Prezentacje prac:

American College of Cardiology – Orlando 2001

– European Society of Cardiology – Berlin 2002

– European Society of Cardiology – Wiedeń 2003

– kongresy Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

STRESZCZENIE

Wstęp: Nietolerancja wysiłku fizycznego, manifestująca się jako duszność i zmęczenie, to główne objawy niewydolności serca (NS). U chorych z NS wykazano, że wzmożona wentylacja wysiłkowa koreluje ze stopniem zaawansowania choroby oraz wiąże się ze złym rokowaniem. Nasilenie objawów NS tylko w niewielkim stopniu zależy od stopnia uszkodzenia lewej komory serca, co wskazuje na złożoną patogenezę objawów nietolerancji wysiłku. Uszkodzenie serca prowadzi do uruchomienia kaskady zaburzeń, które oprócz niekorzystnych efektów hemodynamicznych w układzie krążenia, przyczyniają się do postępującego uszkodzenia struktury i funkcji mięśni szkieletowych. U części chorych z zaawansowaną NS proces postępującej utraty masy mięśniowej może dominować w obrazie klinicznym, przybierając obraz tzw. wyniszczenia sercowego. Wraz z zanikiem tkanki mięśniowej w NS, dochodzi do dysfunkcji czynnościowej objawiającej się zmniejszeniem siły mięśni i zwiększeniem ich męczliwości. Jednym z następstw tej swoistej dla NS „miopatii” jest nadmierne pobudzenie zakończeń nerwowych w obrębie tkanki mięśniowej, zwanych ergoreceptorami mięśni szkieletowych. Ergoreceptory, wrażliwe na metabolity powstające w wyniku pracy mięśni, stanowią składową fizjologicznego mechanizmu odruchowego, którego zadaniem jest kontrola równowagi pomiędzy wielkością pracy mięśni a dostarczaniem odpowiedniej ilości tlenu i energii do miocytów. Nadmierna aktywacja ergoreceptorów może przyczynić się do zwiększonej wentylacji wysiłkowej oraz wzmożonego napięcia układu współczulnego.

Cel: Celem pracy była ocena odpowiedzi odruchowej z ergoreceptorów mięśni szkieletowych, zależności pomiędzy odpowiedzią z ergoreceptorów, stopniem nietolerancji wysiłku fizycznego oraz masą i funkcją mięśni u chorych z NS.

Materiał i metody: W badaniu wzięło udział 69 chorych z przewlekłą NS i 24 osoby z grupy kontrolnej, odpowiednio dobrane pod względem wieku i indeksu masy ciała (BMI). U wszystkich badanych osób wykonano próbę spiroergometryczną, w której oceniono szczytowe zużycia tlenu (pVO_2), próg przemiany beztlenowej (AT) oraz wyznaczono wentylację wysiłkową (współczynnik nachylenia liniowej regresji pomiędzy wentylacją a produkcją dwutlenku węgla - VE/VCO_2). Ocenę ilości masy mięśniowej przeprowadzono metodą densytometrii (DEXA). Ocena odpowiedzi odruchowej z ergoreceptorów mięśniowych została przeprowadzona w oparciu o metodę opisaną przez Piepoli i wsp. (9). Przed rozpoczęciem testu dokonywano pomiaru maksymalnej siły mięśni prawego przedramienia za pomocą dynamometru. Osoba badana wykonywała w pozycji siedzącej dwie serie pięciominutowych izometrycznych ćwiczeń prawego przedramienia z siłą równą 30% ustalonej wcześniej maksymalnej siły przedramienia. Po jednej z serii na ramieniu ćwiczącej ręki zaciskano na 3 minuty mankiety (30 mmHg powyżej ciśnienia skurczowego) celem wywołania regionalnej okluzji krążenia (ROK) mającej na celu zatrzymanie metabolitów, które powstały w trakcie pracy mięśni i które pobudzały ergoreceptory. Podczas całego badania monitorowano zapis ekg, tętno i ciśnienie tętnicze krwi oraz rejestrowano zużycie tlenu (VO_2), produkcję dwutlenku węgla (VCO_2) i wentylację (VE). Porównanie wartości wentylacji oraz ciśnienia tętniczego krwi i częstości akcji serca podczas ROK, z odpowiednimi parametrami po wysiłku bez ROK, odpowiadało wielkości odpowiedzi z ergoreceptorów.

Wyniki badania:

1) Chorzy z NS charakteryzowali się niższą maksymalną siłą mięśniową w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej (K): (NS vs K: 176 ± 97 vs 261 ± 89 N, $p=0,03$). Wielkość maksymalnej siły mięśniowej istotnie korelowała ze następującymi wskaźnikami próby spiroergometrycznej: szczytowym zużyciem tlenu – pVO_2 ($R=0,6$; $p=0,01$) oraz wartością progu beztlenowego – AT ($R=0,6$, $p<0,05$).

2) W grupie chorych z NS stwierdzono zmniejszoną ilość tkanki mięśniowej w porównaniu z osobami zdrowym, zarówno w kończynach górnych jak i dolnych. Nie wykazano jednak związku pomiędzy masą tkanki mięśniowej a zaawansowaniem choroby wyrażonym jako klasa NYHA. Masa mięśniowa była znacząco niższa u chorych z NS o etiologii niedokrwiennej w porównaniu z chorymi z NS w przebiegu kardiomiopatii rozstrzeniowej. Stwierdzono istotną zależność pomiędzy masą mięśni kończyn górnych i dolnych a parametrami osiągniętymi w teście wysiłkowym: odpowiednio dla pVO_2 $R=0.63$, $p=0.03$ i $R=0.57$, $p=0.007$ i dla AT $R=0.45$, $p=0.03$ i $R=0.41$, $p=0.05$. Tylko w grupie chorych z NS maksymalna siła mięśniowa korelowała z masą mięśni kończyn górnych ($p<0,001$, $R=0,61$) jak i dolnych ($p=0,018$, $R=0,046$).

3) Odpowiedź odruchowa z ergoreceptorów (ERGO) była wzmożona u chorych z NS w zakresie wentylacji, skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi, nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie częstości akcji serca. Wielkość ERGO w zakresie wentylacji korelowała z klasą czynnościową NYHA ($r=0,53$, $p<0,005$) oraz z parametrami próby spiroergometrycznej: pVO_2 ($R=-0,49$, $p<0,001$; VE/VCO_2 ($R=0,45$, $p<0,01$). W grupie NS nie stwierdzono zależności pomiędzy ERGO a parametrami echokardiograficznymi – frakcją wyrzutową i wymiarem końcowo-rozkurczowym lewej komory serca. Odpowiedź z ERGO w zakresie wentylacji była ujemnie skorelowana z masą mięśniową kończyn górnych i dolnych ($r=-0,3$, $p=0,03$).

4) Pacjenci z wyniszczeniem sercowym w porównaniu z pozostałymi chorymi z NS wyróżniali się mniejszym indeksem masy ciała (BMI), istotnie niższą masą tkanki mięśniowej oraz niższą maksymalną siłą mięśniową. Charakteryzowali się słabszą wydolnością wysiłkową w porównaniu z pozostałymi chorymi z NS, wyrażoną niższym pVO_2 oraz wyższym wskaźnikiem wentylacji wysiłkowej (VE/VCO_2). Wpływ odruchu z ergoreceptorów na ciśnienie tętnicze (SBP i DBP) oraz HR był porównywalny u chorych z kacheksją sercową i bez kacheksji. Natomiast chorzy z wyniszczeniem sercowym wykazywali większą odpowiedź w zakresie VE ($2,8 \pm 1,3$ vs $1,8 \pm 1,6$ l/min, $p=0,05$).

Wnioski:

1. Odpowiedź odruchowa z ergoreceptorów mięśni szkieletowych jest wzmożona u chorych z NS i wzrasta wraz z zaawansowaniem choroby.
2. Nasilenie odruchu z ergoreceptorów nie jest zależne od stopnia uszkodzenia lewej komory serca, natomiast koreluje z parametrami wydolności fizycznej, określanymi zarówno klasyfikacją NYHA jak i oznaczanymi w teście spiroergometrycznym.
3. Wraz z rozwojem NS dochodzi do stopniowej utraty masy mięśniowej, co w skrajnych przypadkach przybiera postać wyniszczenia sercowego. Równocześnie pojawiają się zmiany jakościowe w obrębie tkanki mięśniowej, objawiające się osłabieniem siły mięśniowej. Zarówno zmiany ilościowe jak i jakościowe w mięśniach szkieletowych mogą przyczyniać się do nadmiernego pobudzenia ergoreceptorów.
4. U chorych z wyniszczeniem sercowopochodnym w/w zmiany mięśni szkieletowych są najsilniej zaznaczone, chorzy ci prezentują również najsilniejszą aktywację ergoreceptorów.
5. Wydaje się, że nasilenie miopatii może zależeć od etiologii NS. U chorych z NS w przebiegu kardiomiopatii rozstrzeniowej ubytek tkanki mięśni szkieletowych oraz spadek maksymalnej siły mięśniowej są bardziej nasilone w porównaniu z chorymi z NS w przebiegu choroby niedokrwiennej serca.
6. W niewydolności serca równolegle z pogorszeniem tolerancji wysiłku fizycznego obserwuje się redukcję masy mięśniowej oraz nadmierną odpowiedź z ergoreceptorów mięśni szkieletowych. Ukierunkowanie działań terapeutycznych na mięśnie szkieletowe może przyczynić się do poprawy tolerancji wysiłku u chorych z niewydolnością serca.