

## Znaczenie sarkopenii u pacjentów w wieku podeszłym i z niewydolnością mięśnia sercowego

### *The significance of sarcopenia in elderly patients with heart failure*

Aleksandra Paduszyńska<sup>1</sup>, Maciej Banach<sup>1</sup>, Paulina Gąsiorek<sup>2</sup>, Marek Dąbrowa<sup>1</sup>, Agata Bielecka-Dąbrowa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zakład Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup> Klinika Neurologii i Udarów Mózgu, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, USK – CSW im. WAM

### Streszczenie

Niewydolność serca i mogące jej towarzyszyć sarkopenia i sarkopenia otyłościowa są schorzeniami, które korelują z wiekiem pacjenta. Postępujący proces starzenia się populacji krajów rozwiniętych odpowiada za wzrost częstości ich występowania. Sarkopenia to syndrom charakteryzujący się postępującym zmniejszeniem masy i siły mięśniowej. Jest wynikiem zaburzenia równowagi pomiędzy anabolizmem a katabolizmem tkanki mięśniowej. Jej etiologia jest wieloczynnikowa i składają się na nią procesy wywołane zarówno starzeniem się jak i występujące w niewydolności mięśnia sercowego. Sarkopenia otyłościowa wiąże zmiany w tkance mięśniowej charakterystyczne dla sarkopenii oraz zwiększenie udziału tkanki tłuszczowej w ogólnej masie ciała. Uwzględnienie złożonych zależności między niewydolnością serca, a współwystępującą sarkopenią lub sarkopenią otyłościową ma duże znaczenie dla właściwego doboru metod leczenia i rehabilitacji, co istotnie może wpłynąć na poprawę rokowania i jakości życia pacjentów. Obecnie brak jest specyficznej profilaktyki czy terapii sarkopenii u osób z niewydolnością serca. U pacjentów tych powinno być wdrożone leczenie kardiologiczne (z uwzględnieniem leków hamujących układ renina-angiotensyna-aldosteron, a także  $\beta$  adrenolityków), wsparcie żywieniowe oraz odpowiednio dostosowane ćwiczenia fizyczne. Poszerzenie wiedzy dotyczącej patofizjologii sarkopenii stwarza perspektywę dla nowych metod leczenia. Prowadzone są badania nad potencjalnymi terapiami obejmującymi stosowanie leków przeciwzapalnych, stymulujących apetyt i suplementacji hormonalnej. Wśród wymienionych w przypadku sarkopenii towarzyszącej niewydolności serca na uwagę zasługuje szczególnie terapia hormonalna z zastosowaniem testosteronu, hormonu wzrostu, greliny oraz witaminy D. *Geriatrics* 2017; 11: 109-116.

*Słowa kluczowe: podeszły wiek, sarkopenia, niewydolność serca*

### Abstract

Heart failure and accompanying sarcopenia and sarcopenic obesity correlate with age. Ageing of populations, which is observed in developed countries, is responsible for the increase in their frequency. Sarcopenia is a syndrome characterized by a progressive decrease in muscle mass and strength. It results from the imbalance between muscle tissue anabolism and catabolism. The etiology of sarcopenia is multifactorial, and it involves processes related to aging and heart failure. Sarcopenic obesity is associated with changes in muscle tissue characteristic for sarcopenia as well as with the increase in fat tissue percentage in the total body weight. The understanding of complex relationships between heart failure and sarcopenia or sarcopenic obesity is important for proper selection of treatment methods and rehabilitation which can significantly improve the prognosis and the quality of patients' life. Currently, there is no specific prevention or treatment of sarcopenia in patients with heart failure. Cardiological therapy (including renin-angiotensin-aldosterone system blockers and  $\beta$ -adrenolytics), nutritional support and appropriate exercise should be implemented in these patients. Expanding knowledge about the pathophysiology of sarcopenia creates opportunities for new treatment. The search for potential therapies including the use of anti-

-inflammatory drugs, appetite-stimulating agents and hormonal supplementation has been conducted. Hormonal therapy using testosterone, growth hormone, ghrelin and vitamin D seems to be very promising in case of heart failure accompanying sarcopenia. *Geriatrics 2017; 11: 109-116.*

*Keywords: elderly, sarcopenia, heart failure*

## Wstęp

Niewydolność serca (ang. HF, heart failure) jest zespołem klinicznym będącym końcowym wspólnym etapem wielu chorób sercowo-naczyniowych. Częstość jej występowania w populacji krajów rozwiniętych wynosi ok. 1-2% i wzrasta wraz z wiekiem pacjentów, obejmując nawet > 10% osób w grupie powyżej 70 roku życia. W Polsce HF jest najczęściej konsekwencją choroby niedokrwiennej serca lub nadciśnienia tętniczego. Szacuje się, że dotyka ona ok. 600-700 tys. pacjentów. Z uwagi na proces starzenia się społeczeństwa HF stanowi istotny problem zdrowotny, który ma tendencję do narastania. W krajach rozwiniętych już teraz jest powodem ok. 5% hospitalizacji osób w wieku powyżej 65 lat i pochłania do 2% środków przeznaczanych na opiekę zdrowotną [1-4].

Europejskie wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca definiują HF jako zespół typowych objawów podmiotowych (tj. duszność, obrzęki kończyn dolnych, obniżenie tolerancji wysiłku), którym mogą towarzyszyć odchylenia w badaniu przedmiotowym (takie jak poszerzenie żył szyjnych, trzeszczenia nad płucami, obrzęki obwodowe), spowodowane zaburzeniami w budowie i/lub czynności serca, które powodują zmniejszony rzut serca i/lub zwiększone ciśnienia wewnątrzsercowe w spoczynku lub w trakcie wysiłku [1].

W klasyfikacjach stopnia zaawansowania HF wykorzystuje się:

- podział w zależności od fazy HF oparty na nieprawidłowościach morfologicznych (struktura i stopień uszkodzenia mięśnia sercowego) wg ACC/AHA (American College of Cardiology/ American Heart Association) na:
  - fazę A – bez nieprawidłowości w strukturze i czynności serca oraz bez objawów podmiotowych i przedmiotowych, ale charakteryzującą się wysokim ryzykiem rozwoju HF,
  - fazę B – z chorobą strukturalną serca wskazującą na ryzyko rozwoju HF, ale bez objawów podmiotowych i przedmiotowych,

- fazę C – z chorobą strukturalną serca i z objawami HF występującymi wcześniej lub obecnie,
- fazę D – z zaawansowaną chorobą strukturalną serca i wyraźnymi objawami HF w spoczynku mimo wdrożenia optymalnego leczenia zachowawczego;
- podział w zależności od wydolności czynnościowej (symptomy i aktywność fizyczna) wg NYHA (New York Heart Association) na:
  - klasę I - brak ograniczenia aktywności fizycznej - bez zmęczenia, uczucia kołatania serca czy duszności przy zwykłej aktywności fizycznej,
  - klasę II – niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej – komfort w spoczynku, ale zmęczenie, uczucie kołatania serca czy duszności przy zwykłej aktywności fizycznej,
  - klasę III – znaczne ograniczenie aktywności fizycznej – komfort w spoczynku, ale zmęczenie, uczucie kołatania serca czy duszności przy mniejszej niż przeciętna aktywności fizycznej,
  - klasę IV – niemożność jakiegokolwiek aktywności fizycznej bez wystąpienia dyskomfortu – objawy HF występują w spoczynku, a po podjęciu aktywności fizycznej dyskomfort narasta [1,5].

Różnicowanie pacjentów z HF na podstawie wartości frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF, left ventricular ejection fraction) jest ważne z powodu innych etiologii leżących u jej podłoża, różnic demograficznych, chorób współistniejących, a także odpowiedzi na zastosowane leczenie. Skurczowa HF charakteryzuje się upośledzoną funkcją skurczową lewej komory, LVEF < 40% i jest określana obecnie jako HF z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory – HFrEF (heart failure with reduced ejection fraction). Ponadto wyróżniamy:

- HF z pośrednią frakcją wyrzutową (HFmrEF, heart failure with mid-range ejection fraction) – LVEF od powyżej 40 do 49%,

- HF z zachowaną frakcją wyrzucania (HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction) LVEF powyżej 50% [1,6].

Zmiany zachodzące w organizmie w przebiegu przewlekłej HF nałożone na zmiany wywołane procesami starzenia prowadzą u części pacjentów do wystąpienia sarkopenii.

## Sarkopenia

Sarkopenia jest zjawiskiem, na które zwrócono uwagę stosunkowo niedawno. Rosenberg użył tego określenia w 1989 r. dla opisanego spadku masy mięśniowej związanego z procesem starzenia. Do dzisiaj brak jest jednej, szeroko akceptowanej definicji sarkopenii. Opublikowano trzy prace zawierające stanowiska ekspertów: European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), European Society for Clinical Nutrition and Metabolism Special Interest Groups (ESPEN-SIG) oraz International Working Group on Sarcopenia (IWGS) [7].

Sarkopenia to zespół charakteryzujący się postępującym zmniejszeniem masy i siły mięśniowej. Podstawą jej rozpoznania są:

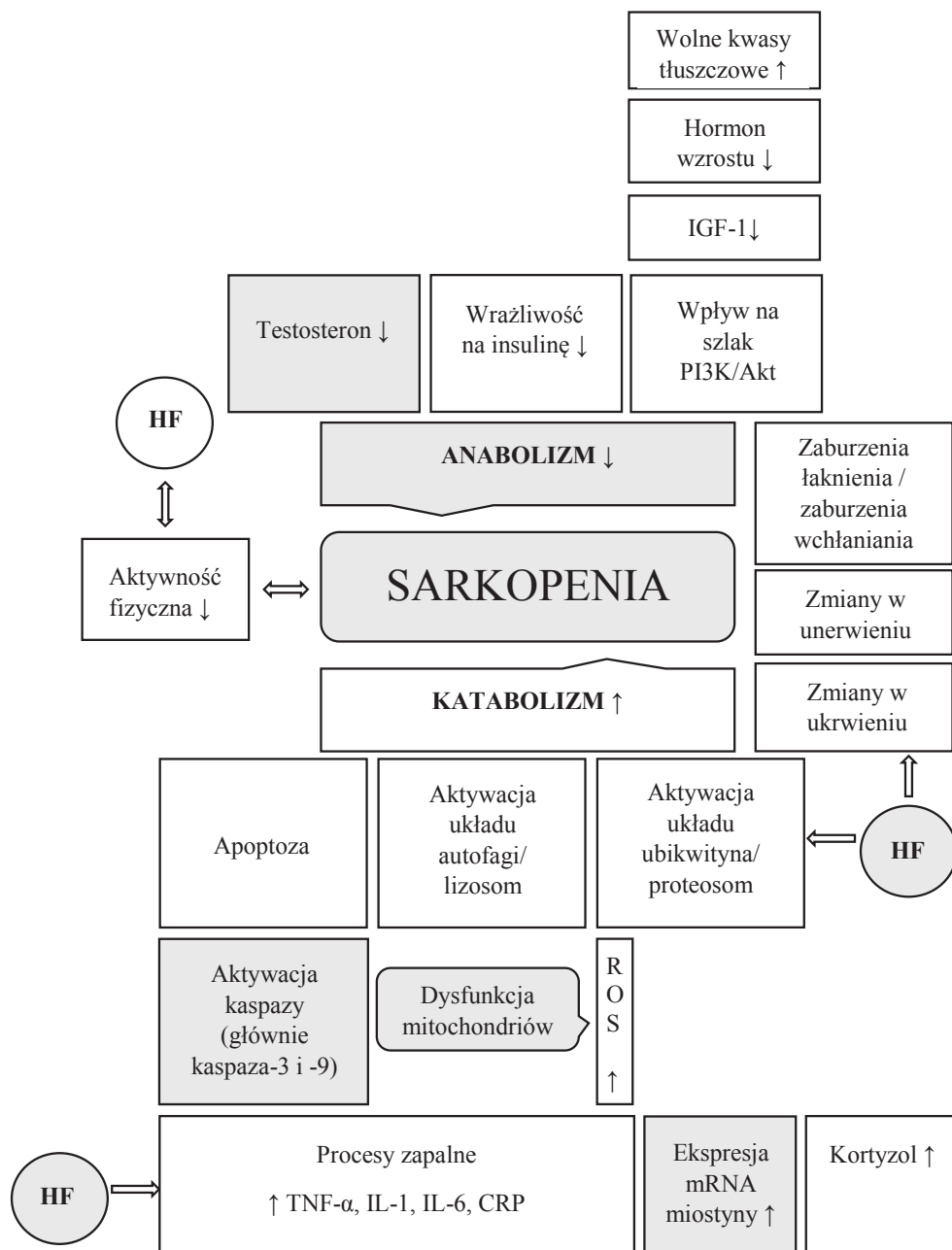
- maksymalna prędkość podczas spaceru wynosząca poniżej 1 m/s lub dystans w 6-minutowym teście marszowym wynoszący poniżej 400 metrów,
- beztłuszczowa masa kończyn skorygowana dla wzrostu do kwadratu mniejsza niż dwa odchylenia standardowe poniżej średniej dla zdrowych osób 20-30-letnich, z tej samej grupy etnicznej [8].

Po ukończeniu 50 roku życia masa mięśniowa zmniejsza się o 1-2% rocznie, a jej utrata zwiększa się do 3% rocznie u osób po 60 roku życia. [9] Częstość występowania sarkopenii związanej z wiekiem różni się w zależności od przyjętej definicji. Bazując na kryteriach określonych w badaniu przez Baumgartnera i wsp. waha się ona pomiędzy 13 a 24% osób w wieku 65-70 lat i przekracza 50% w grupie osób po 80 roku życia [10,11]. Oprócz wieku na rozwój sarkopenii mogą wpływać również inne jednostki chorobowe o przewlekłym przebiegu. Sarkopenia występuje więc u około 20% chorych z przewlekłą HF [12]. Sarkopenia jest wynikiem zaburzenia równowagi pomiędzy anabolizmem a katabolizmem tkanki mięśniowej. Jej etiologia jest wieloczynnikowa i składają się na nią procesy wywołane zarówno procesami starzenia jak i występujące w niewydolności mięśnia sercowego:

- zmiany hormonalne i metaboliczne:
  - zmniejszona wrażliwość na insulinę,
  - spadek stężenia hormonu wzrostu (ang. GH, growth hormone), który powoduje zmniejszenie wydzielania insulinopodobnego czynnika wzrostu (ang. IGF-1, insulin-like growth factor 1),
  - spadek stężenia testosteronu,
  - wzrost stężenia kortyzolu,
  - spadek poziomu witaminy D;
- procesy zapalne manifestujące się podniesionymi stężeniami czynnika martwicy nowotworów (ang. TNF- $\alpha$ , tumor necrosis factor  $\alpha$ ), interleukiny-1 (ang. IL-1, interleukin 1), interleukiny-6 (ang. IL-6, interleukin 6) i białka c-reaktywnego (ang. CRP, C-reactive protein);
- zmiany w unerwieniu komórek mięśniowych (zanik motoneuronów alfa);
- zmiany w ukrwieniu;
- dysfunkcja mitochondriów skutkująca zwiększonym wytwarzaniem reaktywnych form tlenu (ang. ROS, reactive oxygen species);
- procesy apoptozy komórek mięśniowych;
- zaburzenia łaknienia („anoreksja starzenia”) i zaburzenia wchłaniania [13-16].

Istotnym czynnikiem przyczyniającym się do spadku masy i siły mięśniowej jest także zmniejszona aktywność fizyczna. Wśród czynników etiologicznych część autorów wymienia również spadek ilości komórek satelitarnych wpływających na zdolności regeneracyjne tkanki mięśniowej, jednak dane dotyczące ich wpływu na sarkopenię nie są jednoznaczne [13-16]. W przypadku sarkopenii występującej w przebiegu HF do nasilonego katabolizmu tkanki mięśniowej przyczynia się również aktywacja ścieżki ubikwityna/proteosom [17].

Wymienione czynniki poza wpływem na tkankę mięśniową oddziałują na siebie nawzajem. Ponadto w sarkopenii w przebiegu HF dochodzi również do interakcji związanych ze wspólnymi szlakami patofizjologicznymi [11]. Na rycinie 1 przedstawiono schemat obrazujący wspomniane powiązania.



Rycina 1. Procesy prowadzące do wystąpienia sarkopenii i ich powiązania ze współwystępującą niewydolnością serca

Figure 1. The processes leading to the occurrence of sarcopenia and their connections with coexisting heart failure

**IGF-1** – insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (*insulin-like growth factor 1*); **PI3K/Akt** – kinaza 3-fosfatydiloinozytolu/kinaza białkowa B (*phosphatidyl inositol 3-kinase/protein kinase B*); **HF** – niewydolność serca (*heart failure*); **ROS** – reaktywne formy tlenu (*reactive oxygen species*); **TNF-α** – czynnik martwicy nowotworów α (*tumor necrosis factor α*), **IL-1** – interleukina-1 (*interleukin 1*), **IL-6** – interleukina-6 (*interleukin 6*), **CRP** – białko c-reaktywne (*c-reactive protein*)

## Sarkopenia otyłościowa

Sarkopenia otyłościowa zgodnie z kryteriami Baumgartnera i wsp. charakteryzuje osoby posiadające:

- indeks mięśni szkieletowych kończyn (masa mięśniowa nóg i ramion/wzrost [m<sup>2</sup>]) wynoszący mniej niż dwa odchylenia standardowe od wartości referencyjnych dla osób w wieku od 20 do 30 lat,
- zawartość procentową tkanki tłuszczowej w organizmie powyżej 60. percentyla dla tej samej płci i wieku [19].

Sarkopenia otyłościowa wiąże zmiany w tkance mięśniowej charakterystyczne dla sarkopenii oraz zwiększenie udziału tkanki tłuszczowej w ogólnej masie ciała. Czynniki te oddziałują na siebie nawzajem tworząc błędne koło. Częstość występowania sarkopenii otyłościowej szacowana jest na od 4 do 9-12% (w zależności od przyjętych kryteriów pomiarowych) [19,20].

Patogeneza sarkopenii otyłościowej jest wieloczynnikowa i obejmuje:

- Zmiany w składzie ciała wynikające z procesów starzenia.

Poza wpływem na masę mięśniową, analogicznym jak w przypadku sarkopenii, wiek jest czynnikiem wpływającym również na masę tłuszczową. Wraz ze starzeniem się organizmu wzrasta ilość tłuszczu trzewnego oraz wnikanie tłuszczu w mięśnie, jednocześnie spada zawartość podskórnej tkanki tłuszczowej. Zmiany te osiągają szczyt między 60 a 75 rokiem życia, zależnie od płci.

- Zmniejszoną aktywnością fizyczną, która z jednej strony prowadzi do otyłości, z drugiej zaś jest jej konsekwencją.
- Procesy zapalne modulowane przez uwalnianie z tkanki tłuszczowej cytokiny prozapalne (TNF- $\alpha$ , IL-6) oraz adipokiny (leptyna, adiponektyna). Czynniki te wpływają na nasilony katabolizm mięśni poprzez mechanizm analogiczny jak w przypadku sarkopenii.
- Związaną z otyłością insulinooporność.
- Zmniejszone stężenia hormonu wzrostu i testosteronu.
- Niewłaściwą podaż protein [20,23]

Sarkopenia otyłościowa współwystępuje z HF zarówno ze zredukowaną jak i z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory [21,22] Konsekwencjami sarkopenii otyłościowej są zmiany prowadzące do rozwoju zespołu metabolicznego będącego czynnikiem ryzyka

chorób sercowo-naczyniowych. Zarówno sarkopenia jak i otyłość prowadzą także do postępującego upośledzenia sprawności fizycznej [23]. Choć otyłość zwiększa ryzyko wystąpienia HF, należy mieć na uwadze, że wyniki wielu badań wskazują na zwiększoną przeżywalność otyłych pacjentów, u których rozwinęła się HF. Śmiertelność związana z wiekiem jest niższa u osób otyłych, przy czym ochronny wpływ zwiększonej masy ciała jest znoszony, jeśli otyłości towarzyszy sarkopenia [20]. Podkreśla to znaczenie bardziej złożonej oceny masy ciała u osób starszych. Opieranie się jedynie na ocenie wskaźnika masy ciała (ang. Body Mass Index, BMI) uniemożliwia właściwe rozróżnienie sarkopenii otyłościowej od otyłości [25].

## Znaczenie kliniczne sarkopenii

Sarkopenia może stanowić komponentę w patofizjologii nietolerancji wysiłkowej u starszych pacjentów z HF, co może dawać perspektywę dla nowych metod leczenia. Z drugiej strony pacjenci z ciężką HF i osoby starsze nie mogą wykonywać często żadnego wysiłku. Brak aktywności fizycznej skutkuje atrofią włókien mięśniowych, produkcją reaktywnych form tlenu przez mitochondria i prowadzi do degradacji protein nasilającej zanik mięśni [26].

Wyniki badania Haykowsky MJ i wsp. wykazały, że poprawa szczytowego pochłaniania tlenu (ang. VO<sub>2</sub>, exercise oxygen consumption) w wytrzymałościowym treningu fizycznym u osób z HFpEF nie była związana ze zmianą w czynności śródbłonna czy sztywności tętnic. Wskazuje to, że nieprawidłowy metabolizm mięśniowy, hipoperfuzja i/lub atrofia mięśni szkieletowych odgrywają istotną rolę zarówno w występującej u pacjentów z HFpEF istotnej nietolerancji wysiłku, jak i w poprawie wydolności w wyniku treningu wytrzymałościowego [27]. Wyniki metaanalizy 6 randomizowanych badań klinicznych dotyczących treningu fizycznego u osób z HFpEF potwierdziły, że trening poprawia szczytowe VO<sub>2</sub> oraz jakość życia nie wpływając znacząco na zmianę spoczynkowej funkcji skurczowej czy rozkurczowej mięśnia sercowego [28].

Zwiększone wnikanie tłuszczu w tkankę mięśniową może przyczyniać się zmniejszenia szczytowego VO<sub>2</sub> u pacjentów z HFpEF. Heinonen I i wsp. oceniali, za pomocą pozytronowej tomografii emisyjnej, przepływ krwi w tkankach u młodych, zdrowych, kobiet z prawidłową masą ciała. W trakcie wykonywania ciągłego, izometrycznego ćwiczenia polegającego na prostowaniu kończyny dolnej w stawie kolanowym



odnotowano zwiększenie przepływu krwi w tkance tłuszczowej sąsiadującej z aktywnymi mięśniami. Wielkość tego wzrostu była uzależniona od obciążenia i dochodziła nawet do 7-krotności wartości bazowych [29]. W przypadku starszych pacjentów z HFpEF zwiększona zawartość tłuszczu w mięśniach uda może prowadzić w trakcie ćwiczeń fizycznych do zmniejszenia dopływu krwi do aktywnych mięśni na rzecz zwiększonego ukrwienia tkanki tłuszczowej. Prowadzi to do zmniejszenia ilości tlenu dostarczanego do mięśni uda. Ponadto tłuszcz infiltrujący mięśnie szkieletowe wykazuje również aktywność metaboliczną i może potencjalnie upośledzać funkcjonowanie mitochondriów oraz procesy utleniania [29].

### Potencjalne możliwości terapeutyczne w sarkopenii

Jak dotąd brak jest specyficznej profilaktyki czy terapii sarkopenii. U pacjentów z HF powinno być wdrożone leczenie kardiologiczne (z uwzględnieniem leków blokujących układ renina-angiotensyna-aldosteron jak inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor), antagonistów receptora dla angiotensyny II (ARB, angiotensin receptor blockers), antagonistów receptora mineralokortykoidowego, a także  $\beta$ adrenolityków oraz wsparcie żywieniowe oraz odpowiednio dostosowane ćwiczenia fizyczne [11].

ACEI i ARB wykazały w badaniach przedklinicznych właściwości mogące chronić tkankę mięśniową. Wśród tych właściwości można wymienić wpływ na: stres oksydacyjny, funkcjonowanie mitochondriów, insulinowrażliwość, uwalnianie tlenu azotu i procesy zapalne. Jednak randomizowane badania kliniczne z udziałem osób w wieku podeszłym nie potwierdziły znaczącej poprawy w pokonywanym dystansie czy sile mięśniowej u pacjentów stosujących ACEI [11].

Badania z zastosowaniem  $\beta$ -adrenolityków (karwedilolu i bisoprololu) wykazały zmniejszenie ryzyka utraty wagi u pacjentów z przewlekłą HF. Natomiast ich działanie ochronne dotyczy głównie zachowania tkanki tłuszczowej przez zahamowanie lipolizy, bez wpływu na tkankę mięśniową [11].

Postępowanie żywieniowe w sarkopenii w HF ma na celu przede wszystkim dostarczenie właściwej ilości białka, w tym niezbędnych aminokwasów oraz zapewnienie odpowiedniego odżywienia pacjenta. Należy dostosować kaloryczność posiłków w zależności od stanu danego pacjenta, np. wprowadzając niskokaloryczną dietę w przypadku pacjentów z sarkopenią otyłościową [11,22]. Część badań wskazuje na synergizm odpowiedniej diety i treningu fizycznego w poprawie funkcjonowania mięśni u pacjentów z sarkopenią [30].

Ćwiczenia fizyczne są uznawane za bardzo istotną część leczenia zarówno przewlekłej HF jak i sarkopenii. Zalecaną formą treningu są regularne ćwiczenia aerobowe, pewne korzyści może również przynieść trening wytrzymałościowy. Aktywność fizyczna wpływa na takie mechanizmy rozwoju sarkopenii jak: aktywacja układu ubikwityna/proteosom, procesy zapalne czy miostatyna [11,12,22].

Prowadzone są badania nad innymi, potencjalnymi terapiami sarkopenii obejmującymi stosowanie leków przeciwzapalnych, stymulujących apetyt i suplementacji hormonalnej. Wśród wymienionych w przypadku sarkopenii towarzyszącej HF na uwagę zasługuje szczególnie terapia hormonalna z zastosowaniem testosteronu, hormonu wzrostu, greliny oraz witaminy D [11].

Skuteczność testosteronu była potwierdzana w badaniach prowadzonych zarówno na mężczyznach jak i kobietach z przewlekłą HF. Odnotowywano poprawę w zakresie szczytowego  $VO_2$ , pokonywanego dystansu, masy ciała i siły mięśniowej. Dodatkowo niskie dawki testosteronu, poza zwiększaniem masy mięśniowej, zmniejszały masę tłuszczową. Z uwagi na kontrowersje dotyczące potencjalnych działań niepożądanych na układ sercowo-naczyniowy, szczególnie w początkowym okresie leczenia, rozpoczęto badania nad selektywnymi modulatorami receptora androgenowego (ang. SARMs, selective androgen receptor modulators). Przeprowadzone badania przedkliniczne i małe badania kliniczne wskazały na ich pozytywny wpływ na sarkopenię i kacheksję, jednak skuteczność i bezpieczeństwo wymagają potwierdzenia w badaniach na większych grupach pacjentów. Do tej pory nie wykazano ich przewagi nad terapią testosteronem [11,30].

Wyniki dotychczasowych badań nad zastosowaniem hormonu wzrostu w leczeniu sarkopenii u pacjentów z HF są niespójne. Ograniczeniem w wykorzystaniu terapii hormonem wzrostu mogą być towarzyszące jej działania niepożądane takie jak: bóle mięśni i stawów, zespół cieśni nadgarstka, obrzęki i hiperglikemia [11,30].

Ze względu na wpływ greliny na organizm, w tym m.in. stymulowanie apetytu, działanie anaboliczne i przeciwzapalne, może ona stanowić interesującą opcję

terapii. Korzystny wpływ na masę i siłę mięśniową, wydolność fizyczną oraz funkcję lewej komory został wykazany w małym badaniu klinicznym przeprowadzonym u pacjentów z przewlekłą HF [31]. Stosowanie greliny jest jednak obarczone pewnymi ograniczeniami wynikającymi z konieczności dożylnego podawania oraz krótkim okresem półtrwania leku. Z tego względu rozpoczęto prace nad agonistami receptora greliny, którzy cechowałiby się dłuższym okresem półtrwania oraz możliwością podawania doustnego. Pierwsze dane z badań na modelach zwierzęcych były obiecujące. Badania u ludzi potwierdziły wpływ na wzrost apetytu i masy mięśniowej, jednak wyniki te nie przekładały się na znaczącą poprawę funkcjonowania osób z sarkopenią [11,30].

Niedobór witaminy D jest częsty u pacjentów z przewlekłą HF, zwłaszcza tych w wieku podeszłym. Witamina D odgrywa rolę w patofizjologii HF wpływając na układ renina-angiotensyna, wykorzystanie wapnia, procesy zapalne, ciśnienie krwi i funkcjonowanie śródbłonna. Metaanaliza 7 badań klinicznych potwierdziła wpływ witaminy D na zmniejszenie stężenia cytokin prozapalnych (TNF- $\alpha$  i CRP) oraz parathormonu, jednocześnie nie wskazując na korzystne działanie na tolerancję wysiłku i funkcję lewej komory [11,32].

## Podsumowanie

Z uwagi na postępujący proces starzenia się populacji krajów rozwiniętych częstość występowania HF, sarkopenii i sarkopenii otyłościowej wykazuje tendencje wzrostowe. Patomechanizm tych schorzeń jest złożony, a ich czynniki etiologiczne wzajemnie na siebie wpływają. Dostępne dane wskazują także na

wpływ zmian wywołanych HF na sarkopenię i sarkopenię otyłościową. Mimo to wciąż niewiele badań nad HF oceniało towarzyszące jej zmiany w zakresie masy i siły mięśniowej. Należy przy tym podkreślić brak jednoznacznej definicji sarkopenii, co wpływa na problematyczność w spójnej interpretacji opublikowanych wyników [24]. Osłabienie siły mięśniowej wynikające z sarkopenii może kwalifikować chorego do wyższej klasy wg NYHA, co niekoniecznie może mieć potwierdzenie w faktycznym stanie mięśnia sercowego i w ten sposób chorzy mogą być oceniani niewłaściwie. Istotny wpływ zmian w masie i składzie ciała w przebiegu HF na rokowanie został uwzględniony w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2016 roku [1]. Niewątpliwie konieczne jest poszerzenie wiedzy o roli sarkopenii i sarkopenii otyłościowej w HF w oparciu o badania kliniczne. Uwzględnienie złożonych zależności między HF, a współwystępującą sarkopenią lub sarkopenią otyłościową ma duże znaczenie dla właściwego doboru metod leczenia i rehabilitacji, co istotnie może wpłynąć na poprawę rokowania i jakości życia pacjentów oraz stwarza perspektywę dla nowych metod leczenia.

## Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Agata Bielecka-Dąbrowa

Zakład Nadciśnienia Tętniczego, UM w Łodzi

ul. Żeromskiego 113;90-549 Łódź

☎ (+48 42) 639 37 68

✉ agatbiel7@poczta.onet.pl

## Piśmiennictwo

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker StD i wsp. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37:2129-200.
2. Stewart S, Jenkins A, Buchan S i wsp. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:361-71.
3. Rywik TM, Kołodziej P, Targoński R i wsp. Characteristics of the heart failure population in Poland: ZOPAN, a multicentre national programme. *Kardiol Pol*. 2011;69(1):24-31.
4. Mosterd A and Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93:1137-46.
5. Hunt Sha, Abraham WT, Chin MH i wsp. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult, A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Writing Committee to update the 2001 Guidelines for the evaluation and management of heart failure). *Circulation*. 2005;112:e154-e235.
6. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE i wsp. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:2539-50.

7. Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. *J Bone Metab.* 2013;20:1-10.
8. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM i wsp. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(6):403-9.
9. von Haehling St, Morley JE, Anker StD. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2010;1:129-33.
10. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D i wsp. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998;147(8):755-63.
11. Collamati A, Marzetti E, Calvani R i wsp. Sarcopenia in heart failure: mechanisms and therapeutic strategies. *J Geriatric Cardiol.* 2016;13:615-24.
12. Fülster S, Tacke M, Sandek A i wsp. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *Eur Heart J.* 2013;34:512-9.
13. Yakabe M, Ogawa S, Akishita M. Clinical manifestations and pathophysiology of sarcopenia. *RNA Transcription.* 2015;1(2):10-7.
14. Morley JE, Anker StD, von Haehling St. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology – update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014;5:253-9.
15. Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R i wsp. From the Chicago meetings, Sarcopenia. *J Lab Clin Med.* 2001;137(4):231-43.
16. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan van Kan G i wsp. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging.* 2008;12(7):433-50.
17. von Haehling St. The wasting continuum in heart failure: from sarcopenia to cachexia. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2015;74:367-77.
18. von Haehling St, Steinbeck L, Doehner W i wsp. Muscle wasting in heart failure: An overview. *Intern J Biochem Cell Biol.* 2013;45:2257-65.
19. Baumgartner RN, Wayne ShJ, Waters DL i wsp. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obesity Research.* 2004;12(12):1995-2004.
20. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T i wsp. Sarcopenic obesity - definition, etiology and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008;11(6):693-700.
21. Upadhaya B, Haykowsky MJ, Eggebeen J i wsp. Sarcopenic obesity and the pathogenesis of exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction. *Curr Heart Fail Rep.* 2015;12(3):205-14.
22. Kinugasa Y, Yamamoto K. The challenge of frailty and sarcopenia in heart failure with preserved ejection fraction. *Heart.* 2017;103:184-9.
23. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F i wsp. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutri Metabol Cardiovas Dis.* 2008;18:388-95.
24. Springer J, Anker St. Publication trends in cachexia and sarcopenia in elderly heart failure patients. *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128 [Suppl 7]:446-54.
25. Wannamethee S, Atkins J. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Proc Nutr Soc.* 2015;74:405-12.
26. Powers SK, Wiggs MP, Duarte JA i wsp. Mitochondrial signaling contributes to disuse muscle atrophy. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2012;303(1):E31-9.
27. Haykowsky MJ, Brubaker PH, Stewart KP i wsp. Effect of endurance training on the determinants of peak exercise oxygen consumption in elderly patients with stable compensated heart failure and preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:120-8.
28. Pandey A, Parashar A, Kumbhani DJ i wsp. Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: meta-analysis of randomized control trials. *Circ Heart Fail.* 2015;8:33-40.
29. Heinonen I, Bucci M, Kemppainen J i wsp. Regulation of subcutaneous adipose tissue blood flow during exercise in humans. *J Appl Physiol.* 2012;112:1059-63.
30. Morley JE. Pharmacologic options for the treatment of sarcopenia. *Calcif Tissue Int.* 2016;98:319-33.
31. Nagaya N, Moriya J, Yasumura Y i wsp. Effects of ghrelin administration on left ventricular function, exercise capacity, and muscle wasting in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2004;110:3674-9.
32. Jiang WL, Gu HB, Zhang YF i wsp. Vitamin D supplementation in the treatment of chronic heart failure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Cardiol.* 2016;39:56-61.