

Czym jest zespół kruchości u chorych na niewydolność serca?

What is the frailty syndrome in patients with heart failure?

Diana Frontkiewicz^{1,2}, Bartosz Zawadzki^{1,2}, Maciej Bogusiak¹, Marcin Drozd¹, Monika Ciesielska¹, Maciej Gała¹, Izabella Uchmanowicz³, Ewa A. Jankowska¹

¹ Fundacja Wspierajmy Seniorów

² Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych, Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

³ Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Streszczenie

W przebiegu niewydolności serca stwierdza się bardzo często zespół kruchości. Częste współwystępowanie tych dwóch patologii wynika z podobieństwa mechanizmu do nich prowadzącego, jakim jest dysfunkcja mięśni szkieletowych i związany z nią spadek masy mięśniowej, upośledzenie tolerancji wysiłku fizycznego i sprawności fizycznej. W niniejszej pracy przedstawiono związki patofizjologiczne, konsekwencje kliniczne, a także wybrane koncepcje profilaktyczne i terapeutyczne, które mogłyby w przyszłości odpowiednio przeciwdziałać i leczyć dysfunkcję mięśni szkieletowych, zespół kruchości i niewydolność serca. (Gerontol Pol 2018; 26; 209-213)

Słowa kluczowe: niewydolność serca, kruchość, zespół kruchości, mięśnie szkieletowe, miopatia szkieletowa.

Abstract

In the course of heart failure (HF) is often found frailty syndrome (FS). Frailty syndrome (FS) is often found in the course of heart failure (HF). A frequent concomitance of these two pathologies is due to the common mechanism leading to both of them, namely skeletal muscle dysfunction and related reduced muscle mass, impaired exercise capacity and reduced physical fitness. In this article, we discuss pathophysiological associations, clinical implications along with some preventive and therapeutic concepts that in the near future can respectively prevent and treat skeletal muscle disorders, FS and HF. (Gerontol Pol 2018; 26; 209-213)

Key words: heart failure, frailty, frailty syndrome, skeletal muscles, skeletal myopathy.

Patologie określane mianem zespołu kruchości w ostatnich latach zyskują spore zainteresowanie klinicystów, a ten problem okazuje się być częstym i istotnym zwłaszcza u chorych na niewydolność serca (NS) [1-5]. Spośród wszystkich chorób sercowo-naczyniowych związek zespołu kruchości z NS wydaje się być najbliższy, a wynika to z ważnej roli, jaką odgrywają zaburzenia w obrębie mięśni szkieletowych w patofizjologii zespołu NS [6,7].

Ponad 20 lat temu sformułowano koncepcję tzw. hipotezy mięśniowej, która mówi o tym, że jednym z naj-

ważniejszych czynników prowadzących do objawów NS (jakimi są duszność, zmęczenie i nietolerancja wysiłku fizycznego), nasilających progresję tej choroby oraz przekładających się na fatalne rokowanie jest specyficzna dysfunkcja mięśni szkieletowych [7]. Należy podkreślić, że równolegle z kardiomiopatią u chorych na NS rozwija się specyficzna miopatia szkieletowa, a patologie obserwowane na różnych poziomach molekularnych, fizjologicznych czy czynnościowych występują zarówno w obrębie mięśnia sercowego, jak i mięśni szkieletowych [6]. Nieprawidłowości te dotyczą zmniejsz-

szonemu przepływu krwi przez mięśnie szkieletowe, co jest również związane z dysfunkcją śródbłonna naczyniowego, a także wcześniejszą produkcją kwasu mlekowego, zubożeniem w fosforany, czy zwiększeniem katabolizmu i zmniejszeniem anabolizmu. Intuicyjnie jest to powszechnie wiadome, choć może nie do końca uświadomiane, jeśli uwzględnimy fakt, że w obowiązujących europejskich zaleceniach leczenia NS [8] obligatoryjnym elementem leczenia chorego z NS jest rehabilitacja, ukierunkowana głównie na poprawę funkcji mięśni szkieletowych poprzez stosowanie kombinacji treningu aerobowego i oporowego, gdyż ten ostatni w szczególności wyraźny sposób poprawia siłę i masę mięśni szkieletowych u chorych na NS [9-12].

Zgodnie z klasyczną definicją, zaproponowaną przez Fried i wsp. [13], do kryteriów pozwalających rozpoznać zespół kruchości należą: niezamierzony spadek masy ciała (co najmniej 5 kg w ciągu roku), uczucie zmęczenia, wycieńczenia lub wyczerpania, osłabienie siły mięśniowej (badane uściskiem dłoni), spowolnienie chodu, niska aktywność fizyczna, a warunkiem jego rozpoznania jest obecność co najmniej trzech z tych cech. Jeśli spojrzeć na te parametry wnikliwie i spróbować je zinterpretować, to okazuje się, że u ich podstawy leży nie innego jako dysfunkcja mięśni szkieletowych, połączona w zaawansowanych stadiach z utratą masy mięśniowej, które prowadzą do gorszej sprawności, ograniczaniu codziennej aktywności fizycznej, mniejszego napędu życiowego i pogorszenia nastroju. Dysfunkcja mięśni szkieletowych pojawia się już na stosunkowo wczesnych etapach rozwoju NS, w miarę progresji choroby dołącza się do niej utrata masy mięśniowej, tłuszczowej, które w skrajnej formie przyjmują obraz wyniszczenia (kacheksji) sercowej [13-16]. Aby rozpoznać wyniszczenie (w tym wyniszczenie sercowe jako szczególną postać w przebiegu NS) wymagana jest stwierdzenie utraty masy ciała o co najmniej 5% w okresie 12 miesięcy lub krótszym albo BMI < 20 kg/m² w przebiegu określonej choroby przewlekłej, ale dodatkowymi kryteriami wymaganymi do takiego rozpoznania jest stwierdzenie co najmniej 3 z 5 następujących patologii: zmniejszenie masy mięśniowej, zmęczenie, jadłowstręt, obniżony wskaźnik beztłuszczowej masy ciała, nieprawidłowe wyniki badań biochemicznych [17]. Warto zwrócić uwagę, że powyższe cechy ujęte w definicji wyniszczenia są wysoce zbieżne z tym, co w tej chwili obecnej określa się mianem zespołu kruchości.

Bardzo prosty parametr, jakim jest niezamierzona utrata masy ciała, przekłada się na fatalne rokowanie u chorych na NS, co ważne niezależnie od innych ważnych zmiennych o wartości prognostycznej [18,19]. Za utratą masy ciała u chorych na NS stoi utrata masy

różnych typów tkanek, takich jak masa mięśni szkieletowych, masa tkanki tłuszczowej, masa tkanki kostnej. Równoległe z wyżej wymienionymi zmianami w składzie ciała u chorych na NS obserwuje się zmiany metaboliczne, które są wyodrębnione w definicji wyniszczenia, takie jak: niedokrwistość, hypoalbuminemia, obniżone stężenie cholesterolu we krwi obwodowej.

Pośród wielu czynników sprzyjających powyższym niekorzystnym zmianom w składzie ciała, na szczególną uwagę zasługują dwa z nich, trywialne i jednocześnie fundamentalne, mianowicie nieadekwatna dieta i nieadekwatna codzienna aktywność fizyczna. Osoby starsze, także te chorujące na NS, są narażone na niedożywienie. Ma ono liczne przyczyny, do których należą m.in.: nieodpowiedni skład posiłków (niska kaloryczność, brak mikroelementów, niedobór tłuszczów, brak w diecie dań ciepłych, zawierających produkty mięsne, mała ilość spożywanych owoców i warzyw), brak apetytu (wynikający z zaburzeń metabolicznych, obniżonego nastroju czy po prostu samotności), zaburzenia wchłaniania wybiórcze i uogólnione, wywołane schorzeniami jelit lub ich przewlekłym niedokrwieniem [20-23]. Utrzymanie codziennej aktywności fizycznej przez osoby starsze jest niezbędne, aby nawet nie tyle zwiększać masę i siłę mięśni szkieletowych, ale aby zapobiegać ich utracie. Sullivan i wsp. [24] wykazali, jak silny jest wpływ pozbawienia aktywności fizycznej na masę tkanki mięśniowej u osób starszych. Pozbawienie młodych, zdrowych osób aktywności fizycznej przez 28 dni prowadzi do utraty około pół kilograma masy mięśniowej, podczas gdy pozbawienie aktywności fizycznej starszych osób tylko przez 10 dni prowadzi do utraty około kilograma masy mięśniowej, natomiast hospitalizacja starszych osób przez 3 dni wiąże się z utratą ponad kilograma masy mięśniowej, a cofnięcie tych zmian jest praktycznie niemożliwe. W świetle powyższego wydaje się celowym, aby w codziennej praktyce klinicznej zwracać większą uwagę na dwa powyższe problemy, gdyż można przypuszczać, że odpowiednia dieta oraz codzienna aktywność fizyczna powinny stanowić fundamenty programów prewencji zespołu kruchości u osób starszych, w tym u tych z wieloma schorzeniami przewlekłymi, takimi jak NS. Jak powszechnie wiadomo, w medycynie, zwłaszcza medycynie senioralnej, łatwiej jest zapobiegać niż leczyć, dlatego tak ważna jest prewencja geriatryczna i zapobieganie i/lub minimalizowanie nasilenia zespołu kruchości.

W zaleceniach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2016 roku dotyczących diagnostyki i leczenia NS, sformułowanie „zespół kruchości” pojawia się w tekście 15 razy [25]. Zespół kruchości omawiany jest w kontekście w/w dysfunkcji mięśni szkieletowych

i wyniszczenia sercowego. Wskazuje się na dużą częstość występowania tego zespołu w populacji starszych chorych na NS oraz jego silny i negatywny wpływ na jakość życia [8].

Istnienie zespołu kruchości w populacji ogólnej osób starszych stanowi niezależny czynnik ryzyka rozwoju NS, a dodatkowo ryzyko rozwoju NS rośnie w miarę nasilania się objawów zespołu kruchości [26]. Częstość występowania zespołu kruchości u chorych na NS zależy od wieku badanych, zaawansowania NS i współwystępowania schorzeń towarzyszących i waha się od 36 do nawet 53% w wybranych populacjach [27]. Jeśli przyjąć, że w Polsce na NS choruje około miliona Polaków i że znaczna część z nich to osoby starsze, to można oszacować, że około [26] pół miliona Polaków to osoby chorujące na NS, czemu towarzyszy w pełni rozwinięty zespół kruchości. Ważnym klinicznym problemem u chorych na NS są nawracające hospitalizacje z powodu dekompensacji układu krążenia. U chorych na NS zespół kruchości stanowi ważny i niezależny czynnik zwiększonego ryzyka hospitalizacji, zarówno z przyczyn sercowo-naczyniowych, jak i tych wynikających z komplikacji innych schorzeń współistniejących, np. chorób układu oddechowego czy metabolicznych, a także z przyczyn urazowych [28]. Zespół kruchości przekłada się także na fatalne rokowanie u chorych na skrajnie zaawansowaną NS, oczekujących na przeszczep serca [29].

Biorąc pod uwagę powszechność problemu i jego ważne implikacje kliniczne, ważnym jest poszukiwanie prostych i użytecznych w praktyce klinicznej narzędzi, służących do wykrywania zespołu kruchości. Wydaje się, że badanie siły uścisku ręki zwykłym dynamometrem jest badaniem prostym i idealnie spełniającym swoją rolę [30]. Na rozpoznanie zespołu kruchości mogą też naprowadzić lekarza nieprawidłowości w badaniach la-

boratoryjnych, takie jak: obniżony poziom hemoglobiny, albumin, niedobory hormonów metabolicznych [31].

Postępowanie lecznicze u chorych na NS z współistniejącym zespołem kruchości pozostaje oparte na zaleceniach będących opiniami ekspertów [8]. Nie dysponujemy danymi z badań klinicznych, które wskazywałyby jednoznacznie o skuteczności określonej interwencji terapeutycznej.

Nie ulega jednak wątpliwości, że w zespole kruchości kluczową rolę odgrywa profilaktyka, a jakiejkolwiek interwencje powinny być wdrażane na jak wcześniejszych stadiach zespołu kruchości. W przeprowadzonych badaniach z zastosowaniem treningu oporowego [32,33], elektrostymulacji mięśni szkieletowych [34], diety wysokoenergetycznej [35], interwencji anabolicznych i metabolicznych różnego typu [36] wykazano, że wpływają one zarówno na poprawę struktury, jak funkcjonowania mięśni szkieletowych u chorych na NS. Istnieją poważne przesłanki, aby sądzić, że poprzez poprawę funkcjonowania mięśni szkieletowych u chorych na NS będzie można zapobiec lub przynajmniej zahamować progresję objawów składających się na zespół kruchości.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że zespół kruchości jest częsty i posiada poważne implikacje kliniczne u chorych na NS. Kluczowym elementem jego patofizjologii jest dysfunkcja mięśni szkieletowych, odgrywająca jednocześnie ważną rolę w patofizjologii NS. Należy promować geriatryczne programy profilaktyczne ukierunkowane na prewencję zespołu kruchości poprzez wielokierunkową poprawę funkcjonowania mięśni szkieletowych. Aby ostatecznie określić ich skuteczność i bezpieczeństwo, potrzebne są dalsze badania.

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Piśmiennictwo

1. Goldfarb M, Sheppard R, Afilalo J. Prognostic and Therapeutic Implications of Frailty in Older Adults with Heart Failure. *Curr Cardiol Rep.* 2015;17(11).
2. Rich MW, Chyun DA, Skolnick AH, et al. Knowledge Gaps in Cardiovascular Care of the Older Adult Population. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(20):2419-40.
3. Hill E, Taylor J. Chronic Heart Failure Care Planning: Considerations in Older Patients. *Card Fail Rev.* 2017;3(1):46-51.
4. Joseph SM, Rich MW. Targeting Frailty in Heart Failure. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2017;19(4):31.
5. Singh M, Stewart R, White H. Importance of frailty in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2014;35(26):1726-31.
6. Josiak K, Jankowska EA, Piepoli MF, et al. Skeletal myopathy in patients with chronic heart failure: significance of anabolic-androgenic hormones. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014;5(4):287-96.

7. Coats AJ, Clark AL, Piepoli M, et al. Symptoms and quality of life in heart failure: the muscle hypothesis. *Br Heart J.* 1994;72(2 Suppl):S36-9.
8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(8):891-975.
9. Ashrafian H, Frenneaux MP, Opie LH. *Basic Science for Clinicians. Metabolic Mechanisms in Heart Failure.* Circulation. 2007:434-48.
10. Węgrzynowska-Teodorczyk K, Rudzińska E, Jankowska E, et al. Determinants of physical fitness in males with systolic heart failure. *Kardiol Pol.* 2010;68(2):146-54.
11. Jankowska EA, Jakubaszko J, Cwynar A, et al. Bone mineral status and bone loss over time in men with chronic systolic heart failure and their clinical and hormonal determinants. *Eur J Heart Fail.* 2009;11(1): 28-38.
12. Anker SD, Clark AL, Teixeira MM, et al. Loss of bone mineral in patients with cachexia due to chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 1999;83(4):612-5, A10.
13. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-M157.
14. Strassburg S, Springer J, Anker SD. Muscle wasting in cardiac cachexia. *Int J Biochem Cell Biol.* 2005;37(10 SPEC. ISS.):1938-47.
15. Haehling S von, Lainscak M, Springer J, et al. Cardiac cachexia: A systematic overview. *Pharmacol Ther.* 2009;121(3):227-52.
16. Anker SD, Sharma R. The syndrome of cardiac cachexia. *Int J Cardiol.* 2002;85(1):51-66.
17. Evans WJ, Morley JE, Argile J, et al. Cachexia : A new definition. 2008;(261).
18. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. 1997;349:1050-3.
19. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T, et al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(7): 786-95.
20. Vanderwee K, Clays E, Bocquaert I, et al. Malnutrition and associated factors in elderly hospital patients: A Belgian cross-sectional, multi-centre study. *Clin Nutr* 2010;29(4):469-76.
21. Chen CCH, Schilling LS, Lyder CH. A concept analysis of malnutrition in the elderly. *J Adv Nurs.* 2001;36(1):131-42.
22. Agarwal E, Miller M, Yaxley A, et al. Malnutrition in the elderly: A narrative review. *Maturitas* 2013;76(4):296-302.
23. Saka B, Kaya O, Ozturk GB, et al. Malnutrition in the elderly and its relationship with other geriatric syndromes. *Clin Nutr.* 2010;29(6):745-8.
24. Sullivan DH, Sun S, Walls RC. Protein-energy undernutrition among elderly hospitalized patients: a prospective study. *JAMA.* 1999;281(21):2013-9.
25. Task A, Members F, Ponikowski P, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution. 2017;(November):2129-200.
26. Bauer DC, Kritchevsky SB, Butler J. *NIH Public Access.* 2014;166(5):1-17.
27. Denfeld QE, Winters-Stone K, Mudd JO, et al. The prevalence of frailty in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017;236:283-9.
28. McNallan SM, Singh M, Chamberlain AM, et al. Frailty and Healthcare Utilization Among Patients With Heart Failure in the Community. *JACC Hear Fail.* 2013;1(2):135-41.
29. Jha SR, Hannu MK, Chang S, et al. The Prevalence and Prognostic Significance of Frailty in Patients with Advanced Heart Failure Referred for Heart Transplantation. *Transplantation.* 2016;100(2):429-36.
30. Chung CJ, Wu C, Jones M, et al. Reduced Handgrip Strength as a Marker of Frailty Predicts Clinical Outcomes in Patients With Heart Failure Undergoing Ventricular Assist Device Placement. *J Card Fail.* 2014;20(5):310-5.
31. Sanchis J, Núñez E, Ruiz V, et al. Usefulness of Clinical Data and Biomarkers for the Identification of Frailty After Acute Coronary Syndromes. *Can J Cardiol.* 2015;31(12):1462-8.

32. Lewis MI, Fournier M, Storer TW, et al. Skeletal muscle adaptations to testosterone and resistance training in men with COPD. *J Appl Physiol.* 2007;103(4):1299-310.
33. Casaburi R, Bhasin S, Cosentino L, et al. Effects of testosterone and resistance training in men with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(8):870-8.
34. Sillen MJH, Speksnijder CM, Eterman R-MA, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation of muscles of ambulation in patients with chronic heart failure or COPD: a systematic review of the English-language literature. *Chest.* 2009;136(1):44-61.
35. Rozentryt P, Haehling S von, Lainscak M, et al. The effects of a high-caloric protein-rich oral nutritional supplement in patients with chronic heart failure and cachexia on quality of life, body composition, and inflammation markers: a randomized, double-blind pilot study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2010;1(1):35-42.
36. Morley JE, Anker SD, Haehling S von. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014;5(4):253-9. 1234