

## Układ współczulny a nadciśnienie tętnicze w okresie okołomenopauzalnym

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Narkiewicz

Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Akademia Medyczna, Gdańsk



Zwiększona aktywność układu współczulnego jest jednym z najważniejszych mechanizmów odpowiedzialnych za rozwój nadciśnienia tętniczego i jego powikłań. Wśród potencjalnych czynników odpowiedzialnych za wzrost aktywności układu współczulnego u chorych na nadciśnienie tętnicze należy wymienić

wiek. Wcześniejsze badania wykazały, że w młodym wieku aktywność układu współczulnego jest znamienne wyższa u mężczyzn niż u kobiet. Może to tłumaczyć częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego u młodych mężczyzn niż u młodych kobiet. Aktywność układu współczulnego wzrasta z wiekiem u obydwu płci, lecz wzrost ten jest większy u kobiet. Manifestuje się to większą u kobiet niż u mężczyzn aktywnością układu współczulnego po 55. roku życia. Związek aktywności współczulnej z wiekiem jest zatem bardzo zbliżony do zależności pomiędzy częstością występowania nadciśnienia tętniczego i wiekiem.

Badania przeprowadzone w ostatniej dekadzie wykazały, że tkanka tłuszczowa jest hormonalnie czynna; może być odpowiedzialna za znaczną część zaburzeń stwierdzanych w zespole metabolicznym. Odkrycie leptyny stało się jednym z przełomowych momentów w badaniach nad otyłością. Okazało się, że leptyna wpływa nie tylko na apetyt i metabolizm, ale może mieć istotne znaczenie z punktu widzenia regulacji układu krążenia. Receptory dla leptyny zlokalizowane są w obrębie centralnego układu nerwowego. Badania eksperymentalne wykazały, że podawanie leptyny prowadzi do wzrostu aktywności układu współczulnego we włóknach podążających do nerek.

Celem omawianej pracy była ocena funkcji autonomicznego układu nerwowego, stężenia leptyny i noradrenaliny u kobiet z łagodnym nadciśnieniem tętniczym w okresie po- i premenopauzalnym. U chorych po menopauzie z łagodnym nadciśnieniem tętniczym – w porównaniu z kobietami regularnie miesiączkującymi – stwierdzono wyższe wartości leptyny i noradrenaliny oraz wzrost wskaźnika LF/HF. Zaletą pracy jest wykorzystanie nowoczesnych metod badawczych (całodobowa rejestracja ciśnienia tętniczego i EKG metodą Holtera) oraz staranne kryteria doboru chorych (bez chorób towarzyszących i leczenia hipotensyjnego). Obserwowane u kobiet po menopauzie z łagodnym nadciśnieniem tętniczym – w porównaniu z kobietami regularnie miesiączkującymi – wyższe wartości leptyny i noradrenaliny oraz wyższe wartości oscy-

lacji LF i niższe HF, wskazujące na dysfunkcję układu autonomicznego, sugerują, że zmiany stężeń tych hormonów oraz nieprawidłowa funkcja autonomicznego układu nerwowego są istotnymi czynnikami w etiologii nadciśnienia w tej grupie chorych.

Wyniki te rzucają nowe światło na związek zaburzeń autonomicznej regulacji układu krążenia z nadciśnieniem tętniczym u kobiet w wieku okołomenopauzalnym. Etiopatogeneza nadciśnienia tętniczego po menopauzie jest niezwykle złożona i nie została do końca poznana. Wynika to ze złożoności mechanizmów regulujących ciśnienie tętnicze. Wśród mechanizmów o szczególnym znaczeniu w rozwoju nadciśnienia tętniczego należy jednak na pewno wymienić przede wszystkim zwiększoną aktywność adrenergiczną. Układ współczulny jest podstawowym mechanizmem krótkookresowej regulacji układu krążenia; jego aktywacja może również mieć długookresowy wpływ na wysokość ciśnienia tętniczego. U podłoża aktywacji adrenergicznej może leżeć pierwotny wzrost aktywności układu współczulnego w obrębie ośrodkowego układu nerwowego lub upośledzenie mechanizmów obwodowych (regulacyjnych). Istnieje coraz więcej dowodów, iż układ współczulny jest ogniwem łączącym zaburzenia metaboliczne z rozwojem nadciśnienia tętniczego. Omawiana praca wskazuje, że duże znaczenie w tym związku może mieć leptyna.

Wyniki wcześniejszych badań wykazały, że istotną rolę w etiopatogenezie chorób układu sercowo-naczyniowego odgrywa również upośledzenie funkcji układu przywspółczulnego. Bardzo intrygujące są wyniki prospektywnych badań, które sugerują, że zaburzenia autonomicznej regulacji układu krążenia mogą o wiele lat wyprzedzać rozwój cukrzycy typu 2. Autorzy omawianej pracy wykazali, że zmienność całkowita z okresu całej doby wzrastała wraz ze zmniejszaniem się stężenia hormonu folikulotropowego (FSH), wpływającego też na oscylacje HF wyrażone w jednostkach mocy widma. Wartość tej składowej dodatkowo zmniejszała się ze spadkiem stężenia estradiolu i wzrostem noradrenaliny. Wyniki te wskazują zatem na bezpośredni związek zaburzeń równowagi przywspółczulno-współczulnej ze stanem hormonalnym kobiet.

Istnieje wiele mechanizmów, za pomocą których nadmierna aktywność współczulna i zmniejszona aktywność układu przywspółczulnego mogą prowadzić do wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych u kobiet w okresie okołomenopauzalnym. Aktywacja układu współczulnego może być odpowiedzialna za przerost mięśnia sercowego, przebudowę ściany naczyń oraz nasilać progresję niewy-

dolności nerek. Badania eksperymentalne wykazały, że podawanie noradrenaliny prowadzi do przerostu mięśnia sercowego. W ostatnim okresie udowodniono, że chorzy z przerostem lewej komory mają wyższe poziomy aktywności układu współczulnego niż osoby bez przerostu mięśnia sercowego. Uważa się, że efekty troficzne pobudzenia układu współczulnego mogą być niezależne od czynników hemodynamicznych.

Wydaje się, że ważną rolę w rozwoju przerostu mięśnia sercowego odgrywa ścisły związek układu współczulnego z układem renina-angiotensyna. Układ współczulny poprzez receptory zlokalizowane w aparacie przykłębuszkowym zwiększa sekrecję reniny, a w konsekwencji aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron. Wzrost stężenia angiotensyny II może prowadzić do dalszego wzrostu oporu obwodowego. Retencja sodu związana ze wzrostem stężenia aldosteronu prowadzi do zwiększenia objętości wewnątrznaczyniowej. Zależność między układem renina-angiotensyna-aldosteron i układem współczulnym można określić jako dodatnie sprzężenie zwrotne. Z jednej strony układ współczulny zwiększa aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron. Z drugiej strony angiotensyna II pobudza ośrodki adrenergiczne oraz ułatwia przewodzenie w zwojach współczulnych (wzrost syntezy i uwalniania noradrenaliny, hamowanie jej wychwytu

zwrotnego). Wzrost aktywności układu renina-angiotensyna stwierdzany u chorych z zespołem metabolicznym może zwiększać ryzyko sercowo-naczyniowe m.in. poprzez przerost i przebudowę mięśnia lewej komory i ścian naczyń. Aktywacja układu współczulnego może prowadzić do upośledzenia funkcji śródbłonna i być jednym z czynników nasilających proces miażdżycowy. Z drugiej strony, w warunkach fizjologicznych tlenek azotu hamuje aktywność współczulną na poziomie centralnego układu nerwowego. Badania eksperymentalne pokazują, że zmniejszona produkcja tlenku azotu w sytuacji upośledzenia funkcji śródbłonna może prowadzić do nadmiernego wzrostu aktywności układu współczulnego w warunkach stresu.

Podsumowując, wyniki omawianej pracy mają istotne znaczenie dla lepszego zrozumienia wzrostu ryzyka sercowo-naczyniowego u kobiet po menopauzie. Ważne z praktycznego punktu widzenia jest pytanie, w jaki sposób można odwrócić te niekorzystne zmiany dotyczące autonomicznej regulacji układu krążenia. Wydaje się, że bardzo istotną rolę w terapii tej grupy chorych mogą odegrać metody nefarmakologiczne. Zarówno wysiłek fizyczny, jak i redukcja masy ciała prowadzą – obok korzystnego efektu metabolicznego – do zmniejszenia aktywacji współczulnej, wzrostu aktywności przywspółczulnej oraz poprawy funkcji śródbłonna.