

Przerost lewej komory, cukrzyca i geny

dr hab. n. med. Grzegorz Dzida

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna, Lublin



Zarówno cukrzyca typu 2, jak i przerost lewej komory są związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych.

Cukrzyca typu 2 sprzyja powstawaniu przerostu lewej komory, szczególnie u kobiet, i to niezależnie od nadciśnienia tętniczego. Wśród czynników wpływających na zwiększenie masy lewej komory w cukrzycy typu 2 wymienia się hiperinsulinizm, wzmożoną aktywność układu współczulnego oraz układ renina-angiotensyna-aldosteron. Wszystkie te czynniki wywierają działanie troficzne na kardiomiocyty. Ponadto angiotensyna II działa proliferacyjnie na fibroblasty miokardium (włóknienie reparacyjne i odnaczyniowe). Do włóknienia w obrębie mięśnia serca doprowadza sama hiperlikemia przez akumulację glikowanych białek.

Badania dotyczące przerostu lewej komory w cukrzycy typu 2 mają wiele ograniczeń. Zwykle cukrzyca typu 2 towarzyszy otyłość i nadciśnienie tętnicze, które znacznie wyprzedzają rozpoznanie cukrzycy i wpływają istotnie na masę lewej komory. Hiperinsulinizm i insulinooporność działające proliferacyjnie pojawiają się na długo przed rozpoznaniem klinicznym schorzenia, a w jego naturalnym przebiegu dochodzi z czasem do bezwzględnej deficytu insuliny. Powszechnie stosowane leki, jak m.in. inhibitory konwertazy, zapobiegają przerostowi i doprowadzają do regresji już istniejącego.

Występowanie przerostu lewej komory wydaje się mieć pewne uwarunkowania genetyczne. Zidentyfikowano już liczne mutacje różnych genów (ciężkiego łańcucha β -miozyny, lekkiego łańcucha miozyny, α -tropomiozyny, sercowej aktyny), które doprowadzają do ujawnienia się wspólnego fenotypu w postaci rodzinnej kardiomiopatii przerostowej. Drugą grupę czynników genetycznych stanowią geny kodujące niektóre kanały jonowe, wreszcie trzecią, najchętniej badaną, geny kodujące białka układu renina-angiotensyna-aldosteron.

Wiele dotychczas publikowanych badań wskazuje na związek pewnych polimorfizmów genów: angiotensynogenu, syntazy aldosteronu (CYP11B2), podjednostki β 3 białka G (GNB3), receptora angiotensyny II typu 1, receptora B2 bradykininy, z przerostem lewej komory definiowanym wg różnych kryteriów.

Najwięcej badań dotyczy genu enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) i polimorfizmu I/D, będącego przedmiotem publikowanej pracy. Wyniki badań oryginalnych i metaanaliz przynoszą sprzeczne rezultaty. Część z nich wskazuje na istnienie związku przerostu z nosicielstwem allele D bądź genotypu DD. Inne badania, w tym komentowane, takiego związku nie potwierdzają. Warto podkreślić, że podobne badania przeprowadzone przez Gumprechta i wsp. w populacji polskiej sugerują związek genotypu DD genu ACE ze zwiększoną masą lewej komory u chorych z cukrzycą typu 2. Co więcej, wyniki mogą wskazywać na efekt addycyjny z polimorfizmem genu chymazy sercowej (CMA) [1].

Prawdopodobnie do pojawienia się przerostu lewej komory w cukrzycy typu 2 doprowadza współdziałanie kilku *loci* genowych. Niezmiernie interesujący wydaje się pod tym względem gen kodujący enzym konwertujący angiotensynę II typu 2 (ACE2) zlokalizowany w chromosomie X. Być może on właśnie odpowiada za obserwowane, związane z płcią, różnice w częstości występowania przerostu lewej komory w cukrzycy typu 2.

Lektura prac dotyczących polimorfizmu insercyjno-delecyjnego genu enzymu konwertującego angiotensynę w chorobach układu sercowo-naczyniowego może doprowadzić do błędnych konkluzji. Wyniki licznych prac genetycznych, na podstawie przesłanek patofizjologicznych, wiążą nosicielstwo wariantu D ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym (np. korelacja z grubością kompleksu *intima-media*). Z drugiej strony istnieją dowody na to, że występowanie wariantu D wiąże się ze zwiększoną zmiennością rytmu zatokowego, co w wypadku cukrzycy mogłoby mieć znaczenie ochronne. Poza tym w populacji 90- i 100-latków Lubelszczyzny allele D występuje znacznie częściej niż w młodszych grupach wiekowych. Błędem byłoby uważać taki wariant polimorficzny, który występuje u ok. 50% ogólnej populacji, za zły czy szkodliwy. Przecież nie bez powodu natura utrzymuje go w drodze ewolucji...

Piśmiennictwo

1. Gumprecht J, Zychma M, Grzeszczak W, et al. Angiotensin I-converting enzyme and chymase gene polymorphisms – relationship to left ventricular mass in type 2 diabetes patients. *Med Sci Monit* 2002; 8: CR603-6.