

lek. Katarzyna Ptaszyńska-Kopczyńska

„Regulacja odpowiedzi zapalnej u pacjentów z niewydolnością serca w zależności od stanu klinicznego z uwzględnieniem leczenia resynchronizującego”

Streszczenie

Przewlekła niewydolność serca (*ang. chronic heart failure, CHF*) wynika z nieprawidłowości budowy oraz czynności serca prowadzących do upośledzonego, nieadekwatnego do zapotrzebowania dostarczania krwi do tkanek. Choroba ta jest stanem charakteryzującym się wysoką chorobowością i śmiertelnością, zwykle rozwijającym się jako powikłanie choroby niedokrwiennej, przeciążenia ciśnieniowego lub objętościowego serca oraz kardiomiopatii. Rozwój CHF jest procesem złożonym i wieloczynnikowym, a jednym z istotnych mechanizmów biorących udział w jej rozwoju i progresji jest aktywacja zapalna. W regulacji odpowiedzi zapalnej ważną rolę odgrywają cytokiny, które regulują wiele procesów wewnątrzkomórkowych oraz wzajemnych interakcji komórek. Mogą one pełnić rolę czynnika uszkadzającego ale również oddziaływać korzystnie na strukturę i funkcję mięśnia sercowego. Poszerzenie wiedzy w zakresie roli stanu zapalnego w CHF pozwoli na lepsze zrozumienie rozwoju choroby oraz czynników wpływających na skuteczność terapii.

Celem pracy była ocena związku mediatorów reakcji zapalnej takich jak interleukina-6 (IL-6) i dwa krążące receptory- glikoproteina 130 (sgp130), receptor IL-6 (sIL-6R) - oraz krążący TWEAK (*ang. tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis*) i CD163 (*ang. cluster of differentiation 163*) z rozwojem CHF oraz odpowiedzią na terapię resynchronizującą (*ang. cardiac resynchronization therapy – CRT*) w oparciu o wybrane badania czynnościowe, obrazowe i biochemiczne.

W badaniu udział wzięło 88 chorych z zaawansowaną niewydolnością serca potwierdzoną echokardiograficznie (LVEF < 35%) (*ang. heart failure with reduced ejection fraction – HF-REF*), w II-III klasie czynnościowej wg NYHA. Etiologia HF-REF obejmowała chorobę niedokrwinną serca bądź kardiomiopatię rozstrzeniową. Populację odniesienia stanowiły dwie grupy bez wywiadu HF-REF: 35 pacjentów odpowiednio dobranych pod względem płci, wieku i chorób współtowarzyszących oraz 27 osób zdrowych. Wszyscy pacjenci mieli wykonane badanie echokardiograficzne, ergospirometryczne i 6-minutowy test marszu oraz pobraną krew żylną do analiz.

W dalszym etapie oceniono stężenia IL-6, sgp130, sIL-6R, sTWEAK i sCD163 z wykorzystaniem metody ELISA. Pacjenci z grup kontrolnych byli oceniani jednorazowo, natomiast 45 pacjentów z grupy badanej, którzy mieli wszczepione urządzenie do CRT, zostało poddanych badaniom również po 6 miesiącach terapii resynchronizującej.

Podstawowy profil kliniczny pacjentów z grupy HF-REF i kontrolnej z podobnymi chorobami towarzyszącymi był porównywalny pod względem demograficznym, natomiast istotnie różnił się pod względem parametrów laboratoryjnych, echokardiograficznych oraz wydolności wysiłkowej. Pacjenci z HF-REF prezentowali istotnie większe objętości końcoworozkurczową i końcowoskurczową lewej komory, zdecydowanie krótszy dystans 6-minutowego testu korytarzowego oraz gorsze parametry wymiany gazowej w badaniu ergospirometrycznym. W grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej wykazano wyższe stężenie IL-6 oraz niższe sIL-6R, natomiast stężenie sgp130 nie różniło się. Po 6 miesiącach CRT u 2/3 chorych obserwowano poprawę parametrów oceny czynnościowej oraz echokardiograficznej. Pacjenci, którzy nie odnieśli korzyści z CRT wykazywali istotny wzrost sIL-6R. Analiza stężeń sTWEAK i sCD163 wykazała, że w porównaniu z grupą pacjentów o podobnym profilu chorób współtowarzyszących, chorzy z HF-REF charakteryzują się niższym stężeniem sTWEAK. Natomiast porównując ich do osób zdrowych wykazują zarówno wyższe stężenia sTWEAK, sCD163 oraz stosunek sTWEAK/sCD163.

Przeprowadzone badania wykazały, iż pacjenci z HF-REF prezentują ograniczenie tolerancji wysiłku oraz upośledzenie wentylacji wysiłkowej w porównaniu do osób bez wywiadu tej choroby, a terapia resynchronizująca wiąże się z poprawą niektórych z tych parametrów. HF-REF wiąże się ze zmianami w stężeniach IL-6 i sIL-6R, lecz poprawa stanu klinicznego pacjentów w przebiegu terapii resynchronizującej nie wpływa istotnie na zmiany ich poziomu, podczas gdy u chorych nieodnoszących korzyści z CRT obserwowany jest wzrost stężenia sIL-6R. Sugeruje to związek niesatysfakcjonującej odpowiedzi na terapię resynchronizującą z wyższą aktywnością IL-6 poprzez transsignaling. Analiza sTWEAK i sCD163 wykazała wyższe stężenia tych mediatorów u chorych z HF-REF w porównaniu z grupą osób zdrowych, podczas gdy wpływ samej niewydolności serca wydaje się być związany ze spadkiem sTWEAK. Ponadto większe stężenie sTWEAK w stosunku do sCD163 sugeruje, że jego aktywność może być zwiększona w przebiegu chorób sercowo-naczyniowych. Uzyskane wyniki wskazują na potrzebę dalszych, długofalowych badań w celu poznania dokładnej roli mediatorów stanu zapalnego w przebiegu przewlekłej niewydolności serca.