

Część VII. Streszczenie w języku polskim.

Wstęp

W toku ewolucji stanu wiedzy na temat witaminy D odkrywane są jej pozaszkietowe funkcje, w tym wpływ na układ krążenia. Pomimo poznania mechanizmów molekularnych, za pomocą których witamina D oddziałuje na komórki docelowe jej wpływ protekcyjny i efekty kliniczne niedoboru w odniesieniu do układu krążenia pozostają niejasne. Wobec licznych kontrowersji w ocenie związku witaminy D z chorobami serca oraz zwiększającej się liczbie chorych z niewydolnością serca celowa wydaje się ocena stężenia 25-(OH)-D w surowicy w zależności od etiologii, stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego

oraz występowania schorzeń współistniejących oraz ocena parametrów dodatkowych, tj. stężenia w aktywnej postaci witaminy D ($1\alpha,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$), białka DBP oraz receptora VDR w surowicy.

Cel pracy

Ocena stężeń badanych parametrów w surowicy krwi w grupie pacjentów z niewydolnością serca, ocena ich zależności od stopnia zaawansowania i etologii niewydolności serca, analiza ich korelacji z wybranymi parametrami biochemicznymi i echokardiograficznymi oraz ocena rokowania odległego w porównaniu z grupą referencyjną.

Material i metody

Do badania włączono 250 kolejnych pacjentów hospitalizowanych w Klinice Kardiologii Inwazyjnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku w okresie 20.01.2016r.-21.07.2016r. spełniających kryteria rozpoznania niewydolności serca. Pacjentów podzielono na grupy w zależności od stopnia zaawansowania niewydolności serca w oparciu o frakcję wyrzutową lewej komory zgodnie z wytycznymi ESC z 2021r. dotyczącymi rozpoznawania i leczenia niewydolności serca na grupę z HFpEF (N=46), HFmrEF (N=68), HFrEF (N=136) oraz z uwagi na etiologię niewydolności serca na grupę o etiologii niedokrwiennej (N=142), związanej z kardiomiopatią rozstrzeniową (N=28) i wadami zastawkowymi (N=42). W badanych grupach oznaczono metodą ELISA stężenia 25-OH-D, $1\alpha,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$, DBP i VDR w surowicy, przeanalizowano parametry kliniczne, echokardiograficzne i laboratoryjne oraz śmiertelność całkowitą i z przyczyn sercowo-naczyniowych na dzień 31.12.2022r. Wyniki oznaczeń i przeanalizowanych parametrów poddano analizie statystycznej.

Wyniki

Kobiety stanowiły 23,2% grupy badanej (N=58) i 20% grupy referencyjnej (N=4), $p<0.001$. Mediana wieku w grupie badanej wynosiła 71 lat, a w grupie referencyjnej 63.5 roku, $p=0.02$. Stężenie 25-(OH)-D w surowicy poniżej 30ng/mL stwierdzono w 91% (N=247), przypadków ogółem, w grupie badanej w 91.6% przypadków (N=229), natomiast w grupie referencyjnej w 90% przypadków (N=18), $p=0.61$. Mediana stężenia 25-(OH)-D w grupie badanej wynosiła 14.5ng/mL, a w grupie referencyjnej 13.28ng/mL, $p=0.68$. W grupie

mężczyzn stężenie $1\alpha,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$ było większe niż w grupie kobiet: mediana 109.2pg/mL vs 80.88pg/mL, $p=0.001$). Stężenie 25-(OH)-D w surowicy w grupie pacjentów z HFpEF i HFmrEF było wyższe niż w grupie pacjentów z HFrEF (odpowiednio $p=0.001$, $p=0.04$). Nie stwierdzono różnic w stężeniu oznaczanych parametrów w surowicy między grupami różniącymi się etiologią HF. Mniejsze stężenie 25-(OH)-D w surowicy w grupie badanej korelowało z niższą LVEF [$r=0.301$ (95%CI, 0.181-0.412), $p<0.001$] i większym LVEDd [$r=-0.204$] (95%CI, $\{-0.324\} - \{-0.078\}$), $p=0.002$ y. Stwierdzono zmienność czasową stężenia 25-(OH)-D (Slope= [0.52 {CI95% 0.27-0.76}, $p<0.001$]) i DBP (Slope= [0.082 {CI 95% 0.025-0.166}, $p<0.001$]). W grupie pacjentów z niedoborem 25-OH-D w porównaniu do grupy bez niedoboru częściej występowała cukrzyca wymagająca insulinoterapii ($p<0.001$) oraz otyłość ($p<0.001$). W niższych kwartylach stężenia 25-OH-D stwierdzono większą częstość występowania POChP ($p=0.006$). W obserwacji odległej zmarło ogółem 33.33% pacjentów z HF, zgony sercowo-naczyniowe stanowiły 71% ogólnej liczby zgonów. Rokowanie pacjentów nie zależało od stopnia HF ($p=0.24$), natomiast zależało od etiologii HF. W grupie pacjentów z HF o etiologii VHD- śmiertelność całkowita wynosiła 53.33% , w grupie pacjentów z HF o etiologii DCM 38.46%, w grupie pacjentów z HF o etiologii CAD 25% ($p=0.04$).

Wnioski

1. Stężenia całkowitej 25-hydroksywitaminy D, aktywnej formy witaminy D₃, receptora VDR oraz białka DBP nie różnią się w grupie pacjentów z niewydolnością serca i bez niewydolności serca.
2. Niedobór 25-hydroksywitaminy D dotyczy większości pacjentów z niewydolnością serca, a częstość jego występowania wzrasta wraz ze stopniem zaawansowania tej choroby.

3. Niskie stężenie 25-hydroksywitaminy D w surowicy jest związane z zaburzeniem geometrii i funkcji skurczowej lewej komory serca poprzez związek z większym wymiarem końcoworozkurczowym i mniejszą frakcją wyrzutową lewej komory serca.
4. Stężenie 25-hydroksywitaminy D w surowicy wykazuje związek z porą roku i chorobami współistniejącymi.
5. W trakcie siedmioletniej obserwacji zmarł jeden na trzech chorych, z tego 2/3 zgonów dotyczyło przyczyn sercowo naczyniowych.