

VII. Streszczenie w języku polskim

Wstęp

Pomimo ciągłego rozwoju nowoczesnych metod diagnostycznych i terapeutycznych, niewydolność serca (HF) pozostaje ogromnym wyzwaniem dla systemów ochrony zdrowia w Polsce jak i na świecie i uznawana jest powszechnie za epidemię XXI wieku. Fakt ten skłania do nieustannego poszukiwania nowych czynników i markerów ryzyka sercowo-naczyniowego, które mogą mieć potencjalne znaczenie prewencyjne i terapeutyczne.

Założenia i cel pracy

Podstawowym celem pracy była ocena stężenia białka Klotho i czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23) w surowicy pacjentów z rozpoznaniem HF z uwzględnieniem stopnia zaawansowania i jej etiologii. Za dodatkowy cel przyjęto określenie ewentualnych korelacji pomiędzy stężeniem białka Klotho i czynnika wzrostu fibroblastów 23 a wybranymi parametrami klinicznymi, laboratoryjnymi i echokardiograficznymi oraz z rozległością zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Analizie poddano także śmiertelność pacjentów uczestniczących w badaniu w okresie obserwacji odległej.

Material i metody

Badaniem objęto 250 pacjentów (192 mężczyzn i 58 kobiet) z rozpoznaniem HF, hospitalizowanych w Klinice Kardiologii Inwazyjnej z OIOK i Pracownią Hemodynamiki Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku w okresie od stycznia do lipca 2016 roku. Grupę kontrolną stanowiło 20 pacjentów (16 mężczyzn i 4 kobiety), którzy nie spełniali kryteriów rozpoznania HF oraz kryteriów wyłączenia z badania. Mediana wieku w grupie badanej wynosiła 71 lat. W obu grupach dominowała płeć męska, stanowiąca odpowiednio 76,8% oraz 80% populacji. W zależności od stopnia zaawansowania HF w oparciu o frakcję wyrzutową lewej komory, grupę badaną podzielono na trzy podgrupy (HFpEF, HFmrEF, HFfrEF) zgodnie z rekomendacjami ESC dotyczącymi diagnostyki i leczenia HF. W zależności od etiologii HF, grupę badaną podzielono także na pacjentów z istotną chorobą wieńcową, wadą zastawkową serca oraz z rozpoznaniem kardiomiopatii rozstrzeniowej. Oznaczenia stężenia białka Klotho oraz FGF-23 w surowicy, wykonano przy użyciu metody

immunoenzymatycznej ELISA. Przeprowadzono szczegółową analizę wybranych parametrów klinicznych, echokardiograficznych oraz laboratoryjnych w grupie badanej i grupie kontrolnej. Wyniki oznaczeń i przeanalizowanych parametrów poddano analizie statystycznej. Śmiertelność całkowitą oraz sercowo-naczyniową oceniono na dzień 31.12.2022 roku. Dane uzyskano z bazy Wydziału Udostępniania Danych i Certyfikacji Departamentu Systemów Państwowych Ministerstwa Cyfryzacji w Warszawie.

Wyniki

Mediana stężenia FGF-23 w grupie badanej wynosiła 83,64 RU/mL i była wyższa niż w grupie kontrolnej ($p=0,002$). Mediana stężenia białka Klotho w grupie badanej wynosiła 629,25 pg/mL i nie różniła się istotnie względem grupy kontrolnej ($p=0,32$). Stężenia FGF-23 i białka Klotho nie zależały od stopnia zaawansowania i etiologii HF, a także od rozległości zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy stężeniem FGF-23 a zaawansowaniem klinicznym w oparciu o skalę NYHA ($R=0,335$, $p<0,001$), BNP ($R=0,401$, $p<0,0001$) oraz stężeniem fosforu ($R=0,279$, $p<0,0001$) i kreatyniny ($R=0,368$, $p<0,0001$). Ponadto, stężenie FGF-23 korelowało ujemnie z wartością LVEF ($R=-0,160$, $p=0,011$), wskaźnika GFR ($R=-0,454$, $p<0,0001$) oraz stężeniem białko Klotho w surowicy ($R=-0,176$, $p=0,005$)

W obserwacji odległej zmarło łącznie 69 pacjentów (33,33%) z grupy badanej, z czego przeszło 2/3 przypadków stanowiły zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych. Wykazano, że pacjenci z najwyższymi wartościami stężenia FGF-23 w surowicy charakteryzowali się wyższym ryzykiem zgonu ($HR=8,864$; 95% CI: 3,094-25,393; $p<0,0001$), które utrzymywało się także w modelu skorygowanym o wiek oraz wartość LVEF i GFR ($HR=7,150$; 95% CI: 2,438-20,974; $p<0,0001$). W badaniu stwierdzono ponadto wysoką zdolność dyskryminacyjną stężenia FGF-23 w surowicy (AUC=0,752; 95% CI: 0,672-0,832; $p<0,0001$), która była najwyższa w grupie chorych z wadą zastawkową serca (AUC=0,846; 95% CI: 0,703-0,989; $p<0,0001$).

Wnioski

1. W przeciwieństwie do stężeń białka Klotho, stężenia FGF-23 różnią się istotnie w badanej grupie pacjentów z HF w porównaniu z grupą referencyjną bez niewydolności serca.

2. Stężenie FGF-23 w surowicy koreluje ze stopniem dysfunkcji skurczowej lewej komory, natomiast nie zależy od etiologii niewydolności serca oraz zaawansowania zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych.
3. Stężenie FGF-23 wzrasta proporcjonalnie do zaawansowania stanu klinicznego, korelując z nasileniem HF ocenionym w oparciu o skalę NYHA oraz stężeniem BNP, a zaobserwowane zależności wskazują na możliwość potencjalnego zastosowania oznaczeń stężenia FGF-23 w codziennej praktyce klinicznej.
4. Czynniki wzrostu fibroblastów 23 a nie białko Klotho, jest silnym niezależnym predyktorem zgonu z przyczyny sercowo-naczyniowych w grupie chorych z HF.
5. Stężenie FGF-23 w surowicy wykazuje dużą zdolność dyskryminacyjną, najwyższą w grupie chorych z VHD, co potencjalnie może mieć zastosowanie w identyfikacji pacjentów o szczególnie wysokim ryzyku wystąpienia poważnych incydentów sercowo-naczyniowych.

