

Lek. Ewelina Anna Dziejic

**Wpływ niedoboru witaminy D3 na stopień zaawansowania miażdżycy
tętnic wieńcowych.**

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Marek Dąbrowski

Klinika Kardiologii Oddziału Fizjoterapii II Wydziału Lekarskiego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą II Wydziału Lekarskiego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2017

Streszczenie

Wstęp: Choroba niedokrwienna serca pomimo znacznego postępu w zakresie profilaktyki i leczenia farmakologicznego oraz różnych technik rewaskularyzacji mięśnia sercowego jest nadal główną przyczyną zgonów w krajach rozwiniętych. Niedobór witaminy D jest szeroko rozpowszechniony na świecie i stwierdzono, że wywiera wpływ również na układ sercowo-naczyniowy. Udział witaminy D zaobserwowano na wszystkich etapach rozwoju miażdżycy tętnic wieńcowych jak również w procesie destabilizacji blaszki miażdżycowej, a po jej pęknięciu w powstawaniu miejscowego zakrzepu prowadzącego do zawału serca.

Cel pracy: Celem pracy była odpowiedź na pytanie czy istnieje zależność pomiędzy poziomem 25hydroksywitaminyD (25(OH)D), a stopniem zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych oraz czy są istotne różnice w poziomie 25(OH)D u chorych hospitalizowanych z powodu ostrego zespołu wieńcowego w porównaniu z pacjentami z rozpoznaną stabilną chorobą wieńcową jako przyczyną bieżącej hospitalizacji. Kolejnym etapem było zweryfikowanie czy występują znaczące różnice poziomu witaminy D u pacjentów z przebytych w przeszłości zawałem serca w porównaniu do chorych bez tego epizodu w wywiadzie.

Materiał i metody: Do badania zakwalifikowano prospektywnie 1034 mieszkańców centralnej Polski (662 mężczyzn i 372 kobiet) kierowanych do koronarografii z powodu podejrzenia choroby wieńcowej spełniających kryteria udziału w badaniu. Stopień zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych oceniono w skali CASSS (Coronary Artery Surgery Study Score). Stężenie 25(OH)D w osoczu oznaczono metodą elektrochemiluminescencji.

Wyniki: Mediana poziomu 25(OH)D w surowicy w całej badanej grupie wynosiła 15,2 ng/ml (4,0 – 55,0 ng/ml). Optymalny poziom 25(OH)D (> 30 ng/ml) stwierdzono zaledwie u 6,1% badanych. Niewielki niedobór odnotowano u 21,6%, umiarkowany u 50,3% chorych, natomiast do grupy głębokiego niedoboru witaminy D (< 10 ng/ml) zakwalifikowało się 22,0% pacjentów. W analizie regresji wieloczynnikowej, spośród wielu branych pod uwagę zmiennych, poziom 25(OH)D był jednym z istotnych czynników determinujących stopień zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych. Wykazano, że chorzy bez istotnych zmian w tętnicach wieńcowych (CASSS 0) prezentują istotnie wyższy poziom 25(OH)D w porównaniu z pacjentami z chorobą wieńcową jedno-, dwu i/lub trójnaczyniową (CASSS 1-3) ($p < 0,001$). Istotnie wyższy poziom 25(OH)D stwierdzono u chorych z rozpoznaniem

stabilnej choroby wieńcowej w porównaniu z pacjentami hospitalizowanymi z powodu ostrego zespołu wieńcowego ($p < 0.05$). Istotnie niższe stężenie odnotowano u chorych z wywiadem już przebytego zawału serca w porównaniu do pacjentów bez tego incydentu w przeszłości ($p < 0.01$).

Wnioski: Pacjenci z chorobą wieńcową jedno-, dwu- i/lub trójnaczyńową (CASSS 1-3) prezentują istotnie niższe wartości 25(OH)D w porównaniu z pacjentami bez istotnych zmian w tętnicach wieńcowych. Znacząco niższy poziom 25(OH)D w surowicy odnotowano u chorych hospitalizowanych z powodu ostrego zespołu wieńcowego jak również w grupie pacjentów z przebyłym w wywiadzie zawałem serca.

Abstract

Introduction: Coronary artery disease (CAD), despite significant progress in the prevention and pharmacological treatment as well as various revascularization techniques, is still the leading cause of death in developed countries. Vitamin D deficiency is widespread all around the world and it has been shown it may impact the cardiovascular system. The role of vitamin D was observed at all stages of development of coronary atherosclerosis as well as in destabilization of atherosclerotic plaque, and after plaque rupture in the local formation of blood clots leading to myocardial infarction.

Aim of the study: The aim of the study was to evaluate the relationship between the level of 25-hydroxy-vitamin D (25(OH)D) and the stage of coronary atherosclerosis and differences in the level of 25(OH)D in patients hospitalized with acute coronary syndrome compared with patients hospitalized with stable CAD. The next step was to verify whether there are significant differences in the level of vitamin D in patients with a history of myocardial infarction (MI) compared to patients without the history of MI.

Material and methods Coronarography was prospectively performed in 1034 patients living in central Poland (662 males and 372 females) because of suspected CAD. Stage of atherosclerosis was evaluated using CASSS score (Coronary Artery Surgery Study Score). Serum 25(OH)D concentrations were determined by electrochemiluminescent (ECL) assay.

Results The median 25(OH)D serum level was 15.2 ng/ml (4.0-55.0 ng/ml). The optimal 25(OH)D level (>30 ng/ml) was found only in 6.1%. A mild deficiency has been reported in 21.6%, moderate in 50.3%, and deep-vitamin D deficiency (<10 ng/ml) was observed 22.0% of patients. In multivariate regression analysis, the level of 25(OH)D was one of significant factors determining the stage of atherosclerosis in coronary arteries. It has been demonstrated that patients without significant lesions in the coronary arteries (CASSS 0) have significantly higher level of 25(OH)D compared with patients with one, two and/or three-vessel CAD (CASSS 1-3) ($p < 0,001$). Significantly higher level of 25(OH)D was found in patients with stable CAD compared with patients hospitalized due to acute coronary syndrome ($p < 0.05$). Significantly lower levels have been reported in patients with a history of myocardial infarction compared to patients without the history of MI ($p < 0.01$).

Conclusions: Patients with one, two and/or three-vessel CAD (CASSS 1-3) have significantly lower levels of 25(OH)D in comparison to patients with no significant lesions in coronary

arteries. Significantly lower serum levels of 25(OH)D have been reported in patients hospitalized with acute coronary syndrome and in a group of patients with a history of MI.

