

lek. Joanna Bidiuk

**Odmienności w układzie sercowo-naczyniowym u pacjentek z
pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC).**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: dr hab. Maciej Siński

Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2022r.

STRESZCZENIE

Wstęp: Pierwotne zapalenie dróg żółciowych (PBC) to przewlekła, autoimmunologiczna choroba wątroby prowadząca do uszkodzenia drobnych, wewnątrzwątrobowych przewodników żółciowych. U pacjentów z PBC rozwijają się także objawy pozawątrobowe, najczęściej dotyczące skóry, układu nerwowego czy nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych. Dane dotyczące zajęcia serca są niespójne, choć u większości pacjentów wykrywa się wysokie stężenie cholesterolu we krwi. Dzięki skutecznemu leczeniu, jakim jest kwas ursodeoksycholowy, wielu pacjentów na początkowym etapie choroby ma oczekiwaną długość życia zbliżoną do tej dla populacji ogólnej. Co za tym idzie, wraz z wiekiem, osoby z PBC przy współistniejącej hipercholesterolemii mogłyby charakteryzować się zwiększonym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych. Zależność ta nie jest jednak dobrze opisana.

Cel: Celem niniejszej pracy była ocena morfologii i funkcji układu sercowo-naczyniowego u pacjentek z PBC oraz w zdrowej grupie kontrolnej, wykonana z pomocą echokardiografii, reografii impedancyjnej i nieinwazyjnej oceny układu autonomicznego.

Metody: W badaniu wzięło udział 52 chorych z PBC, z której to grupy wyróżniono 38 pacjentek z PBC bez schyłkowej niewydolności wątroby (ESLD – end-stage liver disease) oraz 44 zdrowe ochotniczki, dopasowane pod względem wieku ($54,5 \pm 8,7$ i $51 \pm 8,3$ lat, odpowiednio, $p = 0,064$). Porównania między grupami dotyczyły jedynie chorych z PBC bez ESLD. Wykonywano przekłatkowe badanie echokardiograficzne, następnie ocenę globalnego odkształcenia podłużnego oraz myocardial work. Ponadto u każdej z pacjentek wykonano badanie metodą reografii impedancyjnej, oceniając nieinwazyjnie parametry hemodynamiczne, w tym: CO, CI, SV, SI, TPR, TRRI, EDI, IC i TFC. Analizowano także parametry aktywności układu autonomicznego: BRS, HRV i BPV. Dodatkowo każda z pacjentek miała wykonane podstawowe badania laboratoryjne, w tym profil lipidowy.

Wyniki: Skurczowe ciśnienie tętnicze (SBP) różniło się pomiędzy grupą PBC i grupą kontrolną (128 ± 17 mmHg i 116 ± 11 mmHg, odpowiednio, $p = 0,006$), podczas gdy rozkurczowe ciśnienie tętnicze (DBP) (78 ± 10 mmHg i 76 ± 10 mmHg, $p = 0,2$) oraz częstość serca (HR) (73 ± 12 ud./min i 70 ± 8 ud./min, $p = 0,32$) nie.

Nie obserwowano różnic w końcoworozkurczowym wymiarze lewej komory (LVEDD) i wymiarze indeksowanym (LVEDD/BSA). Pacjentki z grupy PBC miały natomiast większe wymiary pozostałych jam serca w wartościach bezwzględnych i indeksowanych na powierzchnię ciała (BSA), w tym wymiar lewego przedsionka (LA, LA/BSA), prawej komory (RV, RV/BSA) i aorty (Ao, Ao/BSA). Wskaźnik masy lewej komory (LWMI) i względna jej grubość (RWT) oraz

grubość przegrody (IVS) i ściany tylnej (PW) były większe w grupie chorych z PBC. Frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) mierzona metodą Simpsona także była istotnie większa w grupie chorych z PBC. Podobne wyniki uzyskano porównując grupę kontrolną z podgrupą pacjentek z PBC bez marskości wątroby. Parametry funkcji rozkurczowej lewej komory (E/A, E/e') różniły się w porównaniu do grupy kontrolnej, aczkolwiek nie pozwalały na rozpoznanie dysfunkcji rozkurczowej lewej komory. Pacjentki z grupy PBC miały wyższe wartości parametrów odkształcenia podłużnego (GLSAVG, GLSLAX, GLS4C, GLS2C), a także wskaźniki myocardial work (MW): global myocardial work (GWI) oraz global constructive work (GCW). Wskaźniki global work efficiency (GWE) oraz global wasted work (GWW) nie wykazywały różnic pomiędzy grupami. Nieinwazyjna ocena układu autonomicznego ujawniła mniejszą zmienność rytmu serca (HRV) i jej składowych oraz parametrów zmienności ciśnienia tętniczego (BPV) u chorych z PBC.

Wnioski: Pacjentki z PBC charakteryzuje przebudowa morfologiczna i zmiany funkcjonalne serca mogące świadczyć o rozwoju krążenia hiperkinetycznego także przed wystąpieniem marskości wątroby, co potwierdziła dodatkowa analiza grupy pacjentek z PBC bez marskości wątroby. Ponadto u tych pacjentek występują zaburzenia funkcji układu autonomicznego.