

مقاله مروری

کمبود ویتامین D عامل بیماری های قلب و عروق

نسرين دليري^۱، دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت های ويژه
*معصومه ذاکري مقدم^۲، دکترای پرستاری

خلاصه

هدف. این مطالعه به بررسی نقش ویتامین D و مشکلات ناشی از کمبود آن بر سیستم قلب و عروق می پردازد. زمینه. بیماری های قلبی عروقی از شایع ترین علل ناتوانی و مرگ در جهان به شمار می روند و هر ساله بر تعداد مبتلایان به این دسته از بیماری ها افزوده می شود.

روش کار. این مطالعه مروری با جستجو در پایگاه های اطلاعاتی مانند Springer، Pub Med، Elsevier، Google Scholar، و با محدودیت زمانی در فاصله سال های ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۵ صورت گرفته است. پاسخ گیرنده های ویتامین D در کلیه بافت ها از جمله سیستم قلب و عروق (در حضور مقدار کافی آن) سبب پیشگیری از رشد و تکثیر بی رویه سلولی در سلول های میوکارد و عضلات صاف جدار عروق می شود و این کار به وسیله کنترل ژن های مخصوص توسط ۲۵-۱ دی هیدروکسی ویتامین D (شکل فعال ویتامین D) صورت می گیرد. این ژن ها تکثیر و تمایز سلول ها را کنترل می کنند که در نتیجه آن از هایپرتروفی بافت قلب و ضخامت عروق جلوگیری می شود. مطالعات نشان داده اند که کمبود ویتامین D سبب ایجاد عوارض نامطلوب در سیستم قلب و عروق می گردد، اما تاثیر استفاده از آن در درمان این بیماری ها هنوز به طور کامل مشخص نشده است. بحث. با توجه به یافته های فوق باید سطح مناسب از این ماده تامین گردد و باید قبل از بروز عوارض به جایگزینی صحیح آن اقدام نمود.

کلیدواژه ها: ویتامین D ، بیماری های قلب و عروق

۱ دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت های ويژه، دانشکده پرستاری و مامائی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲ استادیار، دانشکده پرستاری و مامائی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (نویسنده مسئول) پست الکترونیک: zakerimo@tums.ac.ir

مقدمه

کمبود ویتامین D به طور متوسط در ۵۰ درصد جمعیت جهان دیده می‌شود و یک مشکل سلامت جمعی محسوب می‌شود. کمبود ویتامین D در زمرة عوامل خطرزای غیرمستقیم به شمار می‌رود. ویتامین D از طریق غذا وارد بدن می‌شود و نیز از طریق تابش نور خورشید (ماوراء بنفس) بر پوست ساخته می‌شود. ویتامین D در کبد متabolیزه و تبدیل به ۲۵-هیدروکسی ویتامین D می‌شود که یک متabolیت غیرفعال است و در کلیه به فرم فعال آن، یعنی ۲۵۱-دی هیدروکسی ویتامین D تبدیل می‌شود که بر گیرنده‌های اختصاصی خود اثر می‌نماید. این ماده بیش از ۲۰۰ زن را کنترل می‌کند که این زن‌ها مسئول رشد و تکثیر و تمایز سلولی هستند. بنابراین، کمبود این ماده ممکن است سبب هایپرتروفی بطن، تنگی و گرفتگی عروق، نارسایی قلب و اختلالات ریتم شود (دلسکاگ و همکاران، ۲۰۱۵؛ فرنی و همکاران، ۲۰۱۵؛ واندلوییت کاردن و همکاران، ۲۰۱۲).

مواد و روش‌ها

این مطالعه مروری با جستجوی نظام مند در منابع الکترونیکی و پایگاه‌های اینترنتی مانند Google Scholar، Elsevier، Pub Med، Springer و PMC و با در نظر گرفتن محدودیت زمانی در فاصله سال‌های ۲۰۰۷ تا سال ۲۰۱۵ انجام شد. کلیدواژه‌های "Vit D AND Hypertension"، "Cardiovascular disease AND Vit D"، "Vit D deficiency"، "Vit D AND Atherosclerosis"، "Vit D AND Heart" و "Vit D AND Atherosclerosis" بودند.

ابتدا ۷۹ مقاله یافت شد که با حذف موارد تکراری و مقالاتی که فقط دسترسی به چکیده آن امکان پذیر بود، تعداد آنها به ۴۲ مقاله کاهش یافت. با بررسی این مقالات، ۲۵ مقاله مرتبط انتخاب و مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها**اثر ویتامین D بر فشارخون**

ویتامین D با تنظیم سیستم رنین-آلدوسترون سبب تغییر فشارخون و جلوگیری از افزایش فشارخون مقاوم به درمان می‌شود. همچنین، در مطالعات نشان داده شده است افرادی که سطح بالاتر ۲۵-هیدروکسی ویتامین D (شکل قبل اندازه گیری ویتامین D) را دارند، دارای مقادیر فشارخون، قند و لبید کمتر هستند (دلسکاگ و همکاران، ۲۰۱۵؛ اندرسون و همکاران، ۲۰۱۰؛ ویتم و همکاران، ۲۰۱۴؛ ویدایا و همکاران، ۲۰۱۲). در مطالعه‌ای که توسط وود و همکاران (۲۰۱۵) در کشور انگلستان انجام شد مشخص گردید سطح فشارخون افراد در تابستان پایین تر بوده است که این وضعیت احتمالاً به دلیل میزان ویتامین D بالاتر در تابستان نسبت به زمستان می‌باشد.

تأثیر ویتامین D بر سیستم التهابی

ویتامین D عاملی جهت سرکوب فعالیت واسطه‌های التهابی مانند ایترولوکین ۶ و ۱۲ و ایترروفون گاما می‌باشد و سبب ترشح سایتوکین‌های ضدالتهابی می‌شود (فرنی و همکاران، ۲۰۱۵). همچنین، سطح CRP که مشخص کننده التهاب است در افراد با کمبود ویتامین D بالاتر است (وانگ و همکاران، ۲۰۰۸؛ هالیک و همکاران، ۲۰۰۷؛ فرنی و همکاران، ۲۰۱۵). در مطالعه‌ای که بر روی بیماران پس از آنفارکتوس قلبی انجام شده بود درمان با ویتامین D سبب کاهش التهاب در سلول‌های میوکارد شد و میزان فیبریلاسیون دهلیزی کمتر شد (موزووس و همکاران، ۲۰۱۵). به علت اثرات ضدالتهابی و حفاظتی ویتامین D بر سیستم قلب و عروق مصرف داروهایی که حاوی این ویتامین هستند در درمان و پیشگیری این بیماری‌ها رایج شده است (لی و همکاران، ۲۰۱۲). در دهه‌های اخیر ویتامین D به صورت یک مکمل در انواع شیرخشک مورد استفاده قرار گرفته است تا کودکان در آینده دچار بیماری‌های ناشی از کمبود آن نشوند (المید و همکاران، ۲۰۱۳).

اثر ویتامین D بر سطح لبیدهای خون

در مطالعه‌ای که در این زمینه انجام شد، مشخص گردید که اضافه کردن ویتامین D سبب کاهش بهتر و سریع‌تر سطح LDL در افراد دچار هایپرلیپیدمی تحت درمان با آتورواستانین شده است (وانگ و همکاران، ۲۰۰۸).

اثر ویتامین D بر آتروواسکلروز

در مطالعات بر روی نمونه های غیرانسانی (موش) حضور ویتامین D3 سبب کاهش تشکیل پلاک های آترواسکلروتیک شده است، ولی تاثیر آن بر نمونه های انسانی کاملاً مشخص نیست (دلویتگاردن و همکاران، ۲۰۱۲)، با این وجود به نظر می رسد کوتاه بودن طول مدت مطالعات در دسترس باعث شده است بسیاری از اثرات آن بر سیستم قلب و عروق مشخص نشود (زوکالی و همکاران، ۲۰۱۴). همچنین، کمبود ویتامین D سبب افزایش ترشح هورمون پاراتیروئید، افزایش برداشت کلسیم از استخوان ها و رسبو آن در عروق، تجمع فیبرهای کلاژنی، و افزایش خطر بیماری های عروق قلب می شود و شواهدی حاکی از ارتباط کمبود ویتامین D با آترواسکلروز وجود دارد، اما اثر مکمل های این ویتامین در درمان آترواسکلروز هنوز مشخص نیست (فری و همکاران، ۲۰۱۵؛ ریس و همکاران، ۲۰۰۹).

تأثیر ویتامین D در نارسایی قلبی

ویتامین D با تاثیر بر سطح فشار خون و تعديل آن می تواند از کاردیومگالی و پیشرفت نارسایی قلبی جلوگیری کند (زوکالی و همکاران، ۲۰۱۴). مطالعات نشان داده اند که سطوح پایین تر ۲۵-هیدروکسی ویتامین D با تغییر شکل سلول ها به صورت هایپرتروفی بطن ها و کاردیومایپاتی متسع ارتباط دارد (پولات و همکاران، ۲۰۱۵؛ اندرسون و همکاران، ۲۰۱۰). در تحقیقاتی که بر روی یک بیمار دچار کم کاری پاراتیروئید انجام شد مشخص گردید درمان با کلسیم و ویتامین D از شدت کاردیومایپاتی و علایم نارسایی قلبی می کاهد (جانگ و همکاران، ۲۰۱۳).

تأثیر ویتامین D بر تعداد ضربان قلب

انقباض عضلات قلب تحت تاثیر یون کلسیم است. به علت ارتباط مستقیم سطح کلسیم و ویتامین D، زمانی که سطح این ویتامین در بدن کافی باشد، میزان کلسیم مورد نیاز جهت کاهش و تعديل ضربان و انقباضات طبیعی قلب فراهم می شود (زوکالی و همکاران، ۲۰۱۴).

چه سطحی از ویتامین D برای تنظیم و کارآیی مناسب سیستم قلبی عروقی نیاز است؟

سطح طبیعی مورد نیاز ویتامین D در افراد مختلف متفاوت می باشد. اختلاف ژنتیکی بین انسان ها سبب ایجاد پاسخ های متفاوت نسبت به یک سطح ثابت از این ماده در افراد مختلف شده است (مسا و همکاران، ۲۰۱۴). در انسان، خطرات قلبی ناشی از کمبود این ویتامین، در سطوح کمتر از ۳۰ نانومول در لیتر اتفاق می افتد. مطالعات مختلف نشان داده اند که بهترین سطح این ویتامین در خون ۵۰ تا ۷۰ نانومول در لیتر می باشد. با توجه به اینکه ویتامین D از دسته ویتامین های محلول در چربی است، سطوح بالاتر از حد طبیعی آن نیز عوارضی دارد. البته خطرات ناشی از کمبود ویتامین D نسبت به خطرات ناشی از سطوح بالاتر آن در بدن شدیدتر و وحیم تر است (دلسکاگ و همکاران، ۲۰۱۵؛ چاو و همکاران، ۲۰۱۴؛ گپنر و همکاران، ۲۰۱۲). سطح مورد نیاز ویتامین D در افراد سالمند نسبت به افراد جوان تر بیشتر است، زیرا با افزایش سن، تحرك جسمی کاهش می یابد و عمل سنتز ویتامین D در پوست و جذب آن در روده دچار اختلال می گردد که سبب کاهش سطح این ویتامین در خون می شود. از سویی دیگر، افراد سالمند به دلیل مشکلات عروقی ناشی از افزایش سن که باعث سفتی عروق و کاهش انعطاف پذیری آن می شود به سطوح بالاتر از این ماده نسبت به افراد جوان نیاز دارند (بوچر و همکاران، ۲۰۱۲؛ کستنیام و همکاران، ۲۰۱۱).

بررسی بهترین میزان مصرف ویتامین D در دو مطالعه صورت گرفته است. در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۸ در آمریکا انجام شد بهترین میزان مصرف ویتامین D برای افراد ۵۰ تا ۷۰ ساله، ۴۰۰ واحد بین المللی در روز و برای افراد بالای ۷۰ سال، ۶۰۰ واحد بین المللی در روز گزارش شد. در تحقیقاتی که در سال ۲۰۱۱ نتایج آنها منتشر گردید، این میزان به ترتیب برابر با ۶۰۰ و ۸۰۰ واحد بین المللی در روز بود (دانیک و همکاران، ۲۰۱۲؛ دلوال و همکاران، ۲۰۱۱). به این ترتیب، مشخص می شود در تحقیقات جدیدتر میزان مورد نیاز ویتامین D نسبت به سال های گذشته بالاتر تعیین شده است. نیاز به مصرف مکمل های حاوی ویتامین D در فصول کم آفتاب مانند زمستان که روزها کوتاه تر است، نسبت به فصول گرم و آفتابی مانند تابستان، بیشتر است (وود و همکاران، ۲۰۱۵).

نقش ویتامین D در درمان بیماری های قلبی

با اینکه که در مطالعات متعدد نقش کمبود ویتامین D در بروز بیماری های قلبی و عروقی مشخص شده است، اما نقش مصرف آن در درمان بیماری های قلبی ثابت نشده است (کامیکی و همکاران، ۲۰۱۳؛ آگروال و همکاران، ۲۰۱۱). در نمونه های غیر انسانی مانند موش، وجود ویتامین D کافی در بدن سبب کاهش و اصلاح علایم نارسایی قلبی شده است، در حالی که تحقیقات نتوانسته اند

ثابت کنند وجود مقدار کافی ویتامین D در بدن انسان سبب درمان بیماری های قلبی و کاهش عالیم بیماری می گردد (گپتر و همکاران، ۲۰۱۲). با توجه به اینکه روند پاتولوژیک و همچنین اصلاح بیماری های قلبی کند می باشد، به نظر می رسد برای برطرف شدن ابهامات فوق نیاز به مطالعات وسیع تر و با طول دوره زمانی بیشتر در جمعیت های انسانی است (آگروال و همکاران، ۲۰۱۱).

بحث

با توجه به اهمیت وجود مقدار کافی ویتامین D در بدن و تاثیری که کمبود آن بر سیستم قلبی عروقی برجای می گذارد، مصرف غذاهای حاوی این ماده ارزشمند (ماهی های چرب، روغن ماهی) و مکمل ها ضروری به نظر می رسد (المید و همکاران، ۲۰۱۳). بر اساس نتایج تحقیقاتی که بر روی زنان سالمند انجام شده است کسانی که کلسیم به همراه ویتامین D مصرف کرده اند نسبت به افرادی که کلسیم را به تنها بی استفاده کرده اند سطح فشارخون و تعداد ضربان قلب مناسب تری داشته اند (فنری و همکاران، ۲۰۱۵). شناسایی افراد در معرض خطر و آسیب پذیر و آموزش در جهت کنترل آزمایشگاهی سطح ویتامین D و در صورت کمبود آن جایگزینی صحیح و به موقع می تواند نقش مهمی در کاهش خطرات و عوارض قلبی عروقی ناشی از کمبود این ویتامین ارزشمند داشته باشد. گروه های مستعد کمبود ویتامین D شامل سالمندان، افراد خانه نشین که کمتر در معرض تابش نور خورشید هستند، کسانی که از لباس های تنگ و پوشیده که بدن را از تابش نور خورشید محروم می نماید استفاده می کنند، افرادی که پوست های تیره و پیغمانته دارند، و انسان هایی که در مناطقی از کره زمین زندگی می کنند که در مدت طولانی از نور آفتاب محروم می باشند، هستند (دلسکاگ و همکاران، ۲۰۱۵).

نتیجه گیری

با توجه به افزایش روزافزون بیماران قلبی و میزان مرگ و ناتوانی های ناشی از آن، و نقش مهم ویتامین D و تاثیر شگرف آن بر سلامت سیستم قلب و عروق لازم است کنترل دقیق تری در این زمینه انجام شود و کمبود این ماده مغذی در افراد جامعه به نحو مطلوبی برطرف گردد. اقداماتی نظیر اطلاع رسانی و آموزش به عموم مردم درباره اهمیت ویتامین D و لزوم مصرف غذاهای حاوی این ویتامین، قرار گرفتن در معرض نور خورشید به میزان کافی، استفاده از مکمل ها در معرض خطر، و همچنین اندازه گیری متواتی مقدار آزمایشگاهی این ویتامین در معاینات دوره ای دارای اهمیت زیادی می باشند و در این زمینه، نقش پرستار به عنوان عضو مهم تیم سلامت بسیار پررنگ و دارای اهمیت است.

References

- Agarwal, M., Phan, A., Willix, R., Barber, M., & Schwarz, E.R. 2011. Is vitamin D deficiency associated with heart failure? A review of current evidence. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 16, 354-363.
- Al Mheid, I., Patel, R.S., Tangpricha, V., & Quyyumi, A.A. 2013. Vitamin D and cardiovascular disease: is the evidence solid? *European Heart Journal*, 34, 3691-3698.
- Anderson, J.L., May, H.T., Horne, B.D., Bair, T.L., Hall, N.L., Carlquist, J.F., ... & Group, I.H.C.I.S. 2010. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. *The American Journal of Cardiology*, 106, 963-968.
- Boucher, B.J. 2012. The problems of vitamin D insufficiency in older people. *Aging and Disease*, 3, 313.
- Camici, M., Galetta, F., Franzoni, F., Carpi, A., & Zangeneh, F. 2013. Vitamin D and heart. *Internal and Emergency Medicine*, 8, 5-9.
- Danik, J.S., & Manson, J.E. 2012. Vitamin D and cardiovascular disease. *Current treatment options in cardiovascular medicine*, 14, 414-424.
- Deleskog, A., & Ostenson, C.G. 2015. Vitamin D and aspects of cardiovascular disease. *Journal of Diabetes and Metabolism*, 6, 545.
- Del Valle, H.B., Yaktine, A.L., Taylor, C.L., & Ross, A.C. (Eds.). 2011. *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D*. National Academies Press.
- Fanari, Z., Hammami, S., Hammami, M.B., Hammami, S., & Abdellatif, A. 2015. Vitamin D deficiency plays an important role in cardiac disease and affects patient outcome: Still a myth or a fact that needs exploration? *Journal of the Saudi Heart Association*.

- Gepner, A.D., Ramamurthy, R., Krueger, D.C., Korcarz, C.E., Binkley, N., & Stein, J.H. 2012. A prospective randomized controlled trial of the effects of vitamin D supplementation on cardiovascular disease risk. *PLoS One*, 7, e36617.
- Holick, M.F. 2007. Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*, 357, 266-281.
- Jung, Y.J., Kim, S.E., Hong, J.Y., Lee, J.H., Park, D.G., Han, K.R., & Oh, D.J. 2013. Reversible dilated cardiomyopathy caused by idiopathic hypoparathyroidism. *Korean Journal of Internal Medicine*, 28, 605-608.
- Kestenbaum, B., Katz, R., de Boer, I., Hoofnagle, A., Sarnak, M.J., Shlipak, M.G., ... & Siscovick, D.S. 2011. Vitamin D, parathyroid hormone, and cardiovascular events among older adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 58, 1433.
- Khaw, K.T., Luben, R., & Wareham, N. 2014. Serum 25-hydroxyvitamin D, mortality, and incident cardiovascular disease, respiratory disease, cancers, and fractures: A 13-y prospective population study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, AJCN-086413.
- Li, Y.C. 2012. Vitamin D: roles in renal and cardiovascular protection. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 21, 72.
- Messa, P., Curreri, M., Regalia, A., & Alfieri, C.M. 2014. Vitamin D and the cardiovascular system: an overview of the recent literature. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 14, 1-14.
- Mozos, I., & Marginean, O. 2015. Links between Vitamin D deficiency and cardiovascular diseases. *Bio-Med Research International*.
- Polat, V., Bozcali, E., Uygun, T., Opan, S., & Karakaya, O. 2015. Low vitamin D status associated with dilated cardiomyopathy. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8, 1356.
- Reis, J.P., von Mühlen, D., Michos, E.D., Miller, E.R., Appel, L.J., Araneta, M.R., & Barrett-Connor, E. 2009. Serum vitamin D, parathyroid hormone levels, and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 207, 585-590.
- Vaidya, A., & Forman, J.P. 2012. Vitamin D and Vascular Disease: The current and future status of Vitamin D therapy in hypertension and kidney. *Current Hypertension Reports*, 14, 111-119.
- Van de Lijtgaarden, K.M., Voute, M.T., Hoeks, S.E., Bakker, E.J., Chonchol, M., Stolk, R.J., ... & Verhagen, H.J.M. 2012. Vitamin D deficiency may be an independent risk factor for arterial disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 44, 301-306.
- Wang, T.J., Pencina, M.J., Booth, S.L., Jacques, P.F., Ingelsson, E., Lanier, K., & Vasan, R.S. 2008. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*, 117, 503-511.
- Witham, M.D., Ireland, S., Houston, J.G., Gandy, S.J., Waugh, S., Macdonald, T.M., ... & Struthers, A.D. 2014. Vitamin D therapy to reduce blood pressure and left ventricular hypertrophy in resistant hypertension: randomized, controlled trial. *Hypertension*, 63, 706.
- Wood, A.D., Secombes, K.R., Thies, F., Aucott, L., Black, A. J., Mavroeidi, A. ... & Macdonald, H.M. 2015. Vitamin D₃ supplementation has no effect on conventional cardiovascular risk factors: a parallel-group, double-blind, placebo-controlled RCT. *Abstracts accepted through January*, 12, 1.
- Zoccali, C., & Mallamaci, F. 2014. Does a vitamin D boost help in resistant hypertension control?. *Hypertension*, 63, 672-674.

Review Article

Vitamin D deficiency and cardiovascular disease

Nasrin Daliri¹, MSc Candidate
*Masoumeh Zakerimoghadam², PhD

Abstract

Background. Cardiovascular disease is one of the most common causes of morbidity and mortality around the world. The number of people with cardiovascular disease is increasing. This review article discusses the role of Vitamin D and Vitamin D deficiency complications in cardiovascular system.

Methods. This review article was conducted by searching out electronic databases as Google scholar, Elsevier, PupMed, PMC, and Springer to find articles published between 2007 and 2015. The keywords searched out were: "Cardiovascular disease AND Vit D", "Vit D AND Hypertension", "Vit D AND Heart", "Vit D AND Atherosclerosis", and "Vit D deficiency".

Findings. The response of Vitamin D receptors in all tissues including cardiovascular system (in presence of sufficient amount of Vitamin D) can prevent from uncontrolled growth and proliferation of cells in cardiomyocytes and smooth muscle of vessels wall. This is done by specific gene control through 1/25 Dihydroxyvitamin D (active form of Vitamin D). These genes control proliferation and differentiation of cells resulting in prevention of cardiovascular tissue hypertrophy and vessel thickness. Studies revealed that Vitamin D deficiency can cause inadvertent complications in cardiovascular system but it isn't completely clear that administration of vitamin D can be beneficial in treatment of cardiovascular disease.

Conclusion. It is essential that adequate levels of Vitamin D is provided and replaced in the body before complications happen.

Keyword: Vitamin D, Cardiovascular disease

1 MSc Candidate of Critical Care Nursing, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 Assistant Professore, Department of Critical Care Nursing, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding Author) email: zakerimo@tums.ac.ir