

مقاله مروری

کمبود ویتامین D عامل بیماری های قلب و عروق

نسرین دلیری^۱، دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت های ویژه
* معصومه ذاکری 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 Google Scholar، Elsevier، Pub Med، PMC و Springer با محدودیت زمانی در فاصله سال های ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۵ صورت گرفته است.

یافته ها. 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 ۱-۲۵ 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 ویژه، 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 می شود و یک مشکل سلامت جمعی محسوب می شود. کمبود ویتامین D در زمره عوامل خطرزای غیرمستقیم به شمار می رود. ویتامین D از طریق غذا وارد بدن می شود و نیز از طریق تابش نور خورشید (ماوراء بنفش) بر پوست ساخته می شود. ویتامین D در کبد متابولیزه و تبدیل به ۲۵-هیدروکسی ویتامین D می شود که یک متابولیت غیرفعال است و در کلیه به فرم فعال آن، یعنی ۱،۲۵-دی هیدروکسی ویتامین D تبدیل می شود که بر گیرنده های اختصاصی خود اثر می نماید. این ماده بیش از ۲۰۰ ژن را کنترل می کند که این ژن ها 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؛ فتری و همکاران، ۲۰۱۵؛ واندلوییت گاردن و همکاران، ۲۰۱۲).

مواد و روش ها

این مطالعه مروری با جستجوی نظام مند در منابع الکترونیکی و پایگاه های اینترنتی مانند Google Scholar، Elsevier، Pub Med، PMC و Springer و با در نظر گرفتن محدودیت زمانی در فاصله سال های ۲۰۰۷ تا سال ۲۰۱۵ انجام شد. کلیدواژه های مورد استفاده در جستجوی نظام مند شامل: "Cardiovascular disease AND Vit D"، "Vit D AND Hypertension"، "Vit D AND Heart"، "Vit D AND Atherosclerosis"، و "Vit D deficiency" 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.

یافته ها**اثر ویتامین D بر فشارخون**

ویتامین D با تنظیم سیستم رنین- آنژیوتانسین- آلدوسترون سبب تعدیل فشارخون و جلوگیری از افزایش فشار خون مقاوم به درمان می شود. همچنین، در مطالعات نشان داده شده است افرادی که سطوح بالاتر ۲۵-هیدروکسی ویتامین D (شکل قابل اندازه گیری ویتامین D خون) را دارند، دارای مقادیر فشارخون، قند و لیپید کمتر هستند (دلسکاگ و همکاران، ۲۰۱۵؛ اندرسون و همکاران، ۲۰۱۰؛ ویتام و همکاران، ۲۰۱۴؛ ویادیا و همکاران، ۲۰۱۲). در مطالعه ای که توسط وود و همکاران (۲۰۱۵) در کشور انگلستان انجام شد مشخص گردید سطح فشارخون افراد در تابستان نسبت به زمستان پایین تر بوده است که این وضعیت احتمالا به دلیل میزان ویتامین D بالاتر در تابستان نسبت به زمستان می باشد.

تأثیر ویتامین D بر سیستم التهابی

ویتامین D عاملی جهت سرکوب فعالیت واسطه های التهابی مانند اینترلوکین ۶ و ۱۲ و اینترفرون گاما می باشد و سبب ترشح سایتوکین های ضدالتهابی می شود (فتری 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؛ فتری و همکاران، ۲۰۱۵). در مطالعه ای که بر روی بیماران پس از انفارکتوس قلبی انجام شده بود درمان با ویتامین D سبب کاهش التهاب در سلول های میکارد شد و میزان فیبرینولایسیون دهلیزی کمتر شد (موزوس 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 بیماری ها رایج شده است (لی و همکاران، ۲۰۱۲). در دهه های اخیر ویتامین D به صورت یک مکمل در انواع شیرخشک مورد استفاده قرار گرفته است تا کودکان در آینده دچار بیماری های ناشی از کمبود آن نشوند (المید و همکاران، ۲۰۱۳).

اثر ویتامین D بر سطح لیپید های خون

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

اثر ویتامین D بر آترواسکروز

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 (دلوییتگاردن 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 رسوب 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 (فتری و همکاران، ۲۰۱۵؛ ریس و همکاران، ۲۰۰۹).

تاثیر ویتامین D در نارسایی قلبی

ویتامین D با تاثیر بر سطح فشار خون و تعدیل 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 کاردیومیوپاتی 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 کاردیومیوپاتی و علائم نارسایی قلبی می کاهد (جانگ و همکاران، ۲۰۱۳).

تاثیر 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 تعدیل 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 وخیم تر است (دلساک 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، تحرک 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؛ کستبام 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؛ دلول 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 علائم نارسایی قلبی شده است، در حالی که تحقیقات نتوانسته اند

ثابت کنند وجود مقادیر کافی ویتامین D در بدن انسان سبب درمان بیماری های قلبی و کاهش علایم بیماری می گردد (گپنر 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 مقادیر 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 تنهایی 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 نورخورشید محروم می نماید استفاده می کنند، افرادی که پوست های تیره و پیگمانته 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 افراد در معرض خطر، و همچنین اندازه گیری متوالی مقادیر 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 Luijngaarden, K.M., Voute, M.T., Hoeks, S.E., Bakker, E.J., Chonchol, M., Stolker, 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 diseaseNasrin 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, PubMed, 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