

Surowiec Agnieszka, Wołowicz Łukasz, Rogowicz Daniel, Kaluźny Krystian, Surowiec Justyna, Tarczykowska Agata, Krakowska Alicja, Zukow Walery. RDW – nowy marker dla chorób sercowo-naczyniowych = RDW - a new marker for cardiovascular disease. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(7):453-460. ISSN 2391-8306. DOI [10.5281/zenodo.20975](https://doi.org/10.5281/zenodo.20975)
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%287%29%3A453-460>
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/590771>
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20975>
Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011–2014
<http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

Deklaracja.

Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.
Zgodnie z informacją MNIŚW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).

© The Author (s) 2015;

This article is published with open access at License Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 20.06.2015. Revised 15.07.2015. Accepted: 15.07.2015.

RDW – nowy marker dla chorób sercowo-naczyniowych RDW - a new marker for cardiovascular disease

Agnieszka Surowiec¹, Łukasz Wołowicz¹, Daniel Rogowicz¹, Krystian Kaluźny²,
Justyna Surowiec³, Agata Tarczykowska⁴, Alicja Krakowska², Walery Zukow⁵

¹Studenckie Koło Naukowe Diagnostyki i Terapii Niewydolności Serca, II Katedra Kardiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu;

²Katedra i Klinika Rehabilitacji, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu;

³Studenckie Koło Naukowe Anatomii Topograficznej Człowieka, Katedra Anatomii Człowieka, Międzynarodowy Uniwersytet Medyczny w Ivano- Frankivsku;

⁴Studenckie Koło Naukowe Biomed, Wydział Inżynierii Mechanicznej, Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy, Bydgoszcz;

⁵Instytut Kultury Fizycznej, Wydział Kultury Fizycznej, Zdrowia i Turystyki, Uniwersytet Kazimierza Wielkiego w Bydgoszcz;

Słowa kluczowe: RDW, marker, choroby sercowo-naczyniowe.

Key words: RDW, marker, cardiovascular diseases.

Streszczenie

Rozpiętość rozkładu objętości erytrocytów (red cell distribution width - RDW) jest wskaźnikiem zmienności wielkości krwinek czerwonych (anizocytoza). Krwinki czerwone zazwyczaj mają standardową wielkość, ale zaburzenia prowadzące do nieskutecznego procesu erytropoezy lub sytuacje zwiększonego niszczenia krwinek czerwonych doprowadzają do większej różnorodności w wielkości krwinki czerwonej, co przekłada się na wzrost wskaźnika RDW. RDW jest parametrem rutynowo oznaczanym w praktyce klinicznej jako część morfologii krwi, jest obecnie stosowany jako pomoc w diagnostyce różnicowej anemii. W celu poprawy stratyfikacji ryzyka chorób sercowo-naczyniowych identyfikacja nowych markerów prognostycznych może zapewnić poznanie dokładnej patofizjologii tych chorób oraz dać nowe możliwości terapeutyczne. Aktualnie szereg różnych parametrów i markerów biologicznych jest wykorzystywana do tworzenia modeli w celu przewidywania przeżycia pacjenta z daną chorobą sercowo-naczyniową. Najnowsze dane sugerują również, że RDW może być istotnym prognostycznie markerem dla śmiertelności długoterminowej w szeregu chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym choroby wieńcowej, zawału mięśnia

sercowego, niewydolności serca, udaru mózgu, nadciśnienia płucnego i choroby tętnic obwodowych.

Abstract

Red cell distribution width (RDW) is an index of the variation in red cells size (anisocytosis). Usually, red blood cells have a standard size, but disorders leading to ineffective erythropoiesis or situations of increased red blood cell destruction cause greater heterogeneity in red blood cell size, with a higher RDW value. Red cell distribution width is routinely measured in clinical practice as part of the automated complete blood count. Red cell distribution width is currently used as a diagnostic aid in the differential diagnosis of anemia because it reflects variability in the size of circulating erythrocytes. Higher values reflect greater heterogeneity in erythrocyte cell sizes.

To improving risk stratification, identification of new prognostic markers may provide insight into underlying pathophysiology or suggest avenues for therapeutic development. To date, a wide variety of clinical variables and biological markers have been used to create predictive models for survival in patients with cardiovascular disease.

Recent data also suggest that red cell distribution width also may be a prognostic marker for long-term mortality. This has been particularly well studied in patients with cardiovascular disease, including coronary disease, myocardial infarction, heart failure, strokes, pulmonary hypertension and peripheral artery disease.

Wstęp.

Rozpiętość rozkładu objętości erytrocytów (red cell distribution width - RDW) jest wskaźnikiem zmienności wielkości krwinek czerwonych (anizocytoza). RDW wraz z MCV (średnia objętość krwinki czerwonej) służy ocenie i następnej klasyfikacji niedokrwistości.

RDW jest dla niedokrwistości markerem bardzo czułym, jako pierwszy pokazuje zmiany w wielkości populacji krwinek czerwonych. Pojawienie się stosunkowo niewielkiej ilości małych erytrocytów powoduje wzrost poziomu RDW, podczas gdy wartość pozostałych parametrów może ciągle pozostawać w normie. RDW nie jest jednak markerem swoistym dla niedokrwistości, a jego poziom ulega podwyższeniu m.in.: po przetoczeniach krwi, w hemolizie, chorobach wątroby, alkoholizmie, w przewlekłych procesach zapalnych czy niewydolności nerek.

Badania ostatniego dziesięciolecia wskazują na parametry czerwonekrwinkowe w tym głównie na RDW jako proste, tanie narzędzie do określenia rokowania w chorobach układu sercowo-naczyniowego, które może przybliżyć i następnie umożliwić poznanie dokładnego związku patofizjologicznego pomiędzy zmianami RDW, a wcześniej wspomnianym rokowaniem w chorobach układu sercowo-naczyniowego. Związek ten z pewnością przyczyniłby się do odnalezienia szeregu nowych opcji terapeutycznych. Celem naszej pracy było przedstawienie najważniejszych prac badawczych oceniających wartość rokowniczą rozpiętości rozkładu objętości erytrocytów oznaczanej w rutynowej morfologii krwi obwodowej w wybranych chorobach układu sercowo-naczyniowego.

Ostra niewydolność serca.

Jaewon i wsp. na grupie 100 chorych z ostrą niewydolnością serca dokonali analizy przydatności rokowniczej RDW, NT-proBNP i szeregu parametrów echokardiograficznych. Kryteria wykluczenia tego badania obejmowały choroby takie jak: anemia hemolityczna, przerzuty nowotworowe do szpiku kostnego, ciąża, ciężkie zapalenia stawów, nieswoiste zapalenia jelit, niedoczynność tarczycy, marskość wątroby, gdyż stany te mają istotny wpływ na wartość wskaźnika RDW. W badanej populacji średnia wartość RDW wynosiła $14.26 \pm 2.0\%$, mediana stężenia NT-proBNP wynosiła 5183 pg/mL, LVEF (z ang. left ventricular ejection fraction – frakcja wyrzutowana lewej komory) - $33.16 \pm 14.5\%$, a stosunek E/ E' (stosunek maksymalnej prędkości w fazie napełniania/ prędkość ruchu pierścienia zastawki przedsionkowo-komorowej) 21.26 ± 9.4 . Wartości RDW zostały podzielone na tercyle: I > 14.5% - istotnie wyższy stosunek E/ E' ($p < 0,001$) i wyższe stężenia NT-proBNP ($p < 0,02$) w stosunku do grupy z najniższego tercyla (RDW < 13,2%) [1].

Istotny wynik z punktu klinicznego przedstawili Wenyan i wsp., którzy podczas 3-miesięcznego okresu obserwacji w grupie 128 pacjentów z ciężką, ostrą niewydolnością serca ocenili częstość występowania pierwszorzędnego punktu końcowego: śmierć sercowa i/lub

ponowne przyjęcie chorego z powodu dekompensacji niewydolności serca, gdzie oceniano stężenie NT-proBNP i wartość wskaźnika RDW podczas przyjęcia pacjenta. Częstość występowania pierwszorzędnego punktu końcowego w okresach 30 i 90 dni wyniosła kolejno 16.4% i 35.9%. Stężenie NT-proBNP w grupie, gdzie zanotowano wystąpienie w/w punktu końcowego było istotnie statystycznie wyższe zarówno dla okresu 30 jak i 90 dni, podczas gdy zależność ta w przypadku RDW była istotna statystycznie tylko dla okresu 90 dni.

W okresie 90-dniowej obserwacji pole pod krzywą ROC dla RDW wyniosło $AUC = 0,695$ i było większe niż dla NT-proBNP w tym okresie, natomiast w okresie 30-dniowym sytuacja była odwrotna. Model hazardu proporcjonalnego Coxa – 90 dniowy roczny okres obserwacji wykazał, że zarówno RDW ($p = 0.001$) jak i NT-proBNP ($p = 0.031$) okazały się niezależnymi czynnikami istotnymi rokowniczo. Analiza krzywej przeżycia Kaplana-Meiera wykazała, że poziom $RDW > 14.5\%$ i $NT-proBNP > 1471.5 \text{ pg/mL}$ wiązały się z istotnie częstszym wystąpieniem punktu końcowego ($p < 0,001$). Autorzy badania sugerują, że kombinacja czynników RDW i NT-proBNP przyniesie dodatkowe korzyści w określeniu rokowania pacjentów z ostrą niewydolnością serca [2].

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa.

Zöller i wsp. w swoim badaniu określili związek pomiędzy wyższą wartością RDW, a wystąpieniem pierwszego epizodu żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych. Wartość RDW zmierzono u 27 042 pacjentów w wieku 45-73 lata, którzy w ciągu ostatnich 5 lat nie chorowali na nowotwór złośliwy lub we wcześniejszej historii nie przebyli incydentu żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych. Średni okres obserwacji wynosił 13.8 lat, podczas którego punkt końcowy (zator płuc, zapalenie żył głębokich) wystąpił u 991 chorych. W modelu przeprowadzonym przez autorów wykazano, że 5% najwyższych wartości RDW porównując z czwartym kwartylem wartości RDW wiązało się z wyższym ryzykiem wystąpienia w/w punktu końcowego. Autorzy uznali, że w celu określenia ryzyka wystąpienia pierwszego incydentu żylnych chorób zakrzepowo – zatorowej w obserwacji długoterminowej RDW okazuje się niezwykle istotny [3].

Zorlu i wsp. określili związek pomiędzy wartością RDW, a śmiertelnością we wczesnym okresie po ostrym zatorze tętnicy płucnej. Do ostatecznych obliczeń statystycznych zakwalifikowano 136 pacjentów z potwierdzoną ostrą zatorowością płucną. Wykazały one, że najlepszym punktem odcięcia dla przewidywania zgonu we wczesnym okresie po wystąpieniu zatorowości płucnej będzie $RDW > 14.6 \%$ i na podstawie tego

wyniku pacjentów podzielono na dwie grupy. Średni wiek pacjentów wynosił 63 ± 15 lat, a średni okres obserwacji podczas którego zmarło 21 pacjentów wynosił 11 ± 7 dni. Analiza jednoczynnikowa model hazardu proporcjonalnego Coxa w badanej grupie wykazała, że RDW, wiek, stwierdzenie wstrząsu kardiogennego, częstość pracy serca, saturacja tlenem i poziom kreatyniny były czynnikami rokowniczo istotnymi statystycznie.

Analiza wieloczynnikowa model hazardu proporcjonalnego Coxa wykazała jednak, że tylko poziom RDW $> 14,6\%$ okazał się niezależnym czynnikiem rokowniczym w badanej grupie, a wyższe wartości RDW wiązały się ponadto ze znamienne gorszymi parametrami opisującymi hemodynamikę układu krążenia [4].

Nadciśnienie płucne.

Prospektywne badanie Hampole i wsp. określiło relację pomiędzy wartością RDW, a zgonem chorych na nadciśnienie płucne. Do badania zakwalifikowano 162 pacjentów z nadciśnieniem płucnym, które potwierdzono wcześniej cewnikowaniem prawego serca. W/w pacjentów poddano 2.1 ± 0.8 letniej obserwacji. Z poszczególnymi cechami demograficznymi, klinicznymi, laboratoryjnymi i hemodynamicznymi zestawiono kolejne tercyle wartości RDW. Średni wiek pacjentów wynosił 53 ± 15 lat, a zdecydowana większość pacjentów miała ciężkie nadciśnienie płucne (średnie wynosiło 48 ± 13 mmHg). Analiza jednoczynnikowa model hazardu proporcjonalnego Coxa w badanej grupie wykazała że tylko RDW, BUN i NT-proBNP okazały się czynnikami istotnymi statystycznie w przewidywaniu zgonu. Analiza wieloczynnikowa wykazała ponadto, że tylko RDW okazał się niezależnym czynnikiem predykcji zgonu $p < 0.037$ - RDW, $p < 0.18$ - BUN i $p < 0.39$ dla NT-pro-BNP). Autorzy wykazali ponadto, że model RDW + NT-proBNP nie był istotnie lepszym predyktorem zgonu niż samo tylko RDW [5].

Choroby tętnic obwodowych.

Ye i wsp. do badania mającego wykazać związek pomiędzy śmiertelnością pacjentów z chorobą tętnic obwodowych, a RDW zakwalifikowali 13 039 pacjentów ($69,5 \pm 12$ lat, 60.9 mężczyzn, 97.6 % rasa biała). Za chorobę tętnic obwodowych autorzy badania uznali pacjentów ze wskaźnikiem kostka - ramię (z ang. ankle-brachial index - ABI) ≤ 0.9 lub ≥ 1.4 . Średni okres obserwacji wyniósł 5.5 roku, podczas którego zmarło 4 039 pacjentów. Badaną grupę podzielono na kwartyle. Pacjenci zakwalifikowani do najwyższego kwartyła z RDW $> 14.5\%$ mieli o 66% większe ryzyko zgonu od pacjentów z kwartyła najniższego - RDW $<$

12.8 % ($p < 0.0001$), a każdy wzrost RDW o 1% był związany z 10% wzrostem ryzyka zgonu ($HR = 1.10$, $p < 0.0001$) [6].

Nagle zatrzymanie krążenia.

Do ostatecznej analizy statystycznej Kim i wsp. poddali 409 pacjentów z pozaszpitalnym nagłym zatrzymaniem krążenia, z których 219 miało spontaniczny powrót krążenia (z ang. return of spontaneous circulation – ROSC). Analiza jednoczynnikowa modelem hazardu proporcjonalnego Coxa w badanej grupie wykazała, że $RDW > 15.4$ % (najwyższy kwartyl), płeć żeńska, wiek, wzrost stężenia BUN i kreatyniny, niskie stężenie albumin, spadek hematokrytu, a także niski poziom płytek krwi wiązały się istotnie ze wzrostem śmiertelności z przyczyn ogólnych w 30-dniowym okresie poresuscytacyjnym. Analiza wieloczynnikowa wykazała ponadto, że najwyższy kwartyl - $RDW > 15,4$ % okazał się czynnikiem niezależnym rokowniczo [7].

Zawał serca.

Dabbah i wsp. zbadali zależność pomiędzy poziomem RDW i jego zmianami podczas hospitalizacji, a rokowaniem pacjentów po zawałe mięśnia sercowego. Poziom RDW mierzono zarówno przed przyjęciem, jak i podczas hospitalizacji w grupie 1 709 pacjentów, których następnie poddano 12-miesięcznej obserwacji. Pacjentów podzielono na kwintyle; wraz z wyższym kwartyłem RDW określonego przed przyjęciem istotnie statystycznie wzrastało ryzyko zgonu. Podobną zależność obserwowano z wartościami RDW mierzonymi podczas hospitalizacji. Tożsame zależności dotyczyły również wpływu RDW na częstość wystąpienia drugorzędowego punktu końcowego (ponowne przyjęcie do szpitala z powodu ostrej niewydolności serca i/lub ponowny zawał serca). Wzrost RDW podczas hospitalizacji również wiązał się z istotnym pogorszeniem rokowania [8].

Przewlekła niewydolność serca

Felker i wsp. pierwsi zaczęli wskazywać na RDW, jako na marker który może być niezależnym czynnikiem istotnym rokowniczo w grupie chorych z przewlekłą niewydolnością serca. Analizę przeprowadzono na dwóch populacjach pacjentów: 2679 pacjentów z badania CHARM i 2140 pacjentów z badania Duke Databank. W populacji CHARM (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) RDW znalazło się wśród parametrów, które najsilniej korelowały z częstością występowania złożonego punktu

końcowego (zgon z przyczyn sercowonaczyniowych lub hospitalizacja z powodu niewydolności serca).

Wśród chorych z populacji Duke Databank RDW okazał się najsilniejszym (wykluczając wiek) czynnikiem prognostycznym ogólnej śmiertelności w tej grupie [9]. W badaniu Cauthena i wsp. stwierdzono, że zarówno wysoki początkowo poziom RDW, jak i jego wzrost w czasie wiążą się z częstszym występowaniem zgonu lub transplantacji serca - RDW okazał się czynnikiem niezależnym rokowniczo. Po drugie: spadek poziomu RDW podczas obserwacji wiązał się ze znamienne rzadszym występowaniem punktu końcowego (zgon lub transplantacja serca) [10].

Podsumowanie.

Wskaźnik rozkładu objętości krwinek czerwonych (RDW) wydaje się istotnym parametrem rokowniczym w przewidywaniu ryzyka wystąpienia zgonu u chorych z przedstawionymi powyżej jednostkami chorobowymi. Spośród parametrów czerwonekrwinkowych to właśnie RDW wydaje się czynnikiem rokowniczym najbardziej wartym uwagi. Mimo powyższych faktów niezbędne jest dalsze potwierdzenie tej wartości w wielośrodkowych badaniach obejmujących chorych zróżnicowanych etnicznie, wiekowo i kulturowo dla poszczególnych chorób układu sercowo-naczyniowego. RDW to doskonały przykład, gdzie znany powszechnie i od dawna wskaźnik może służyć celem stratyfikacji ryzyka we wielu chorobach układu sercowo – naczyniowego.

Piśmiennictwo.

- [1] Oh J, Kang S, Hong N i wsp. Relation between red cell distribution width with echocardiographic parameters in patients with acute heart failure. *J Card Fail* 2009;15:517–22.
- [2] He W, Jia J, Chen J i wsp. Comparison of Prognostic Value of Red Cell Distribution Width. *Int Heart J* 2014;55:58–64.
- [3] Zöller B, Melander O, Svensson P, Engström G. Red cell distribution width and risk for venous thromboembolism: a population-based cohort study. *Thromb Res* 2014;133:334–9.

- [4] Zorlu A, Bektaşoğlu G, Güven FMK i wsp. Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2012;109:128–34.
- [5] Hampole CV, Mehrotra AK, Thenappan T i wsp. Usefulness of red cell distribution width as a prognostic marker in pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 2009;104:868–72.
- [6] Ye Z, Smith C, Kullo IJ. Usefulness of red cell distribution width to predict mortality in patients with peripheral artery disease. *Am J Cardiol* 2011;107:1241–5.
- [7] Kim J, Kim K, Lee JH i wsp. Red blood cell distribution width as an independent predictor of all-cause mortality in out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2012;83:1248–52.
- [8] Dabbah S, Hammerman H, Markiewicz W, Aronson D. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;105:312–7.
- [9] Felker GM, Allen LA, Pocock SJ i wsp. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:40–7.
- [10] Clay A Cauthen, Wilson Tong, Anil Jain and WT. Progressive Rise in Red Cell Distribution Width Is Associated with Disease Progression in Ambulatory Patients with Chronic Heart Failure. *J Card Fail* 2013;18:146–52.