

Agata Salska

**WARTOŚĆ PROGNOSTYCZNA STĘŻENIA APELINY-36 U  
CHORYCH Z ZAWAŁEM SERCA Z UNIESIENIEM ODCINKA ST  
LECZONYCH PIERWOTNĄ ANGIOPLASTYKĄ WIEŃCOWĄ**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: dr hab. n. med. prof. nadzw. Krzysztof Chiżyński

Łódź, 2017r.

## STRESZCZENIE

Choroby układu krążenia, w tym choroba wieńcowa wraz z jej ostrą manifestacją – zawałem mięśnia sercowego i ich powikłania stanowią jeden z najistotniejszych problemów zdrowotnych populacji krajów rozwiniętych i rozwijających się, odpowiadając za niemal połowę zgonów w populacji polskiej i europejskiej. Udoskonalenie metod diagnostyki i leczenia zawału serca przyczyniło się do znacznego zmniejszenia śmiertelności w ostatnich latach. Nadal poszukuje się jednak markerów pozwalających wyodrębnić wśród pacjentów po zawale serca grupy chorych o podwyższonym ryzyku zgonu i rozwoju powikłań. Jednym z markerów biochemicznych o potencjalnym znaczeniu rokowniczym, który zyskał w okresie ostatnich kilku lat zainteresowanie wielu badaczy z uwagi na swoją istotną rolę zarówno w fizjologii, jak i patofizjologii w obrębie układu sercowo-naczyniowego jest apelina. Apelina jest polipeptydem wykazującym ekspresję w wielu narządach i tkankach organizmu ludzkiego. W obrębie układu krążenia pełni między innymi rolę, jako czynnik inotropowy, proangiogeny, kardioprotekcyjny, a także uczestniczy w regulacji ciśnienia tętniczego krwi poprzez wpływ na mięśniówkę gładką naczyń i gospodarkę wodno-elektrolitową.

Celem pracy była ocena wartości rokowniczej stężeń apeliny-36 w przewidywaniu niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym zgonu sercowo-naczyniowego, w obserwacji odległej u chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) leczonych metodą pierwotnej, przeskrórnej angioplastyki wieńcowej (pPCI).

Prospektywnym badaniem obserwacyjnym objęto kolejnych 100 chorych (w tym 39 kobiet) w wieku od 36 do 95 lat, z pierwszym w życiu zawałem serca z uniesieniem odcinka ST leczonym pPCI. Przy przyjęciu oraz w 5. dobie hospitalizacji pobrano próbki krwi żyłnej celem oznaczenia stężenia apeliny-36 metodą ELISA. Ponadto, oznaczono między innymi stężenia CK-MB, troponiny T (cTnT), białka C-reaktywnego (CRP) oraz

propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP) we krwi. Po upływie 12 miesięcy od hospitalizacji, na podstawie ankiet telefonicznych oceniono występowanie niekorzystnych zdarzeń sercowo – naczyniowych. Za złożony punkt końcowy (CEP) przyjęto konieczność nieplanowanej rewaskularyzacji wieńcowej, wystąpienie udaru mózgu lub kolejnego zawału serca oraz zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych. W okresie 12 miesięcy obserwacji, CEP odnotowano u 19 (19%) chorych, w tym zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych wystąpił w 13 (13%) przypadkach.

W pracy wykazano, że stężenie apeliny-36 oznaczane w 1. dobie STEMI jest istotnie wyższe u chorych otyłych i istotnie niższe u pacjentów z cukrzycą. Stężenie apeliny-36 wykazuje istotny wzrost między 1. a 5. dobą STEMI. Stężenie apeliny-36 oznaczane zarówno w 1., jak i w 5. dobie, w grupie chorych ze STEMI nie koreluje z wiekiem, płcią, występowaniem nadciśnienia tętniczego oraz hiperlipidemii i udaru mózgu w wywiadzie. Stężenie apeliny-36 zarówno w 1., jak i 5. dobie, u chorych ze STEMI, nie koreluje istotnie z wartościami markerów biochemicznych takich jak cTnT, CK-MB, CRP, eGFR, NT-proBNP. Stężenie apeliny-36 nie wykazuje związku z frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF), ani wskaźnikiem zaburzeń kurczliwości WMSI, natomiast wykazuje korelację ujemną z wymiarem końcowo-rozkurczowym (LVEDD) i dodatnią z wymiarem końcowo-skurczowym (LVESD). Stężenie apeliny-36 oznaczone w 1. dobie, przy punkcie odcięcia 40pg/ml jest pomocne w przewidywaniu wystąpienia napadu migotania przedsionków w trakcie jej trwania. Stężenie apeliny-36 oznaczone w 1. dobie STEMI, przy punkcie odcięcia <35 pg/ml jest markerem prognostycznym wystąpienia zgonu sercowo-naczyniowego i CEP w okresie obserwacji odległej. Stężenie apeliny-36 traci właściwości czynnika rokowniczego w analizie wieloczynnikowej.

## **ABSTRACT**

Cardiovascular diseases, including coronary artery disease and its acute manifestation - myocardial infarction are one of the most important health problems in the developed and developing countries, accounting for almost half of the deaths in the Polish and European population. Improving the methods of diagnosis and treatment of myocardial infarction has contributed to a significant reduction in mortality in recent years. However, searching for new markers to determinate the groups of patients at increased risk of death and complications development, is still one of the important goals of medical science. One of the biochemical markers of potential prognostic significance, which due to its important role both in physiology and pathophysiology in the cardiovascular system, has gained the interest of many researchers in the last few years, is apelin. Apelin is a polypeptide expressed in many organs and tissues of the human body. Within the circulatory system, it plays a role as an inotropic, proangiogenic and cardioprotective agent, and participates in the regulation of blood pressure by affecting the vascular tone and water-electrolyte management.

The aim of this study was to evaluate the prognostic value of apelin-36 concentration in prediction of adverse cardiovascular events, including cardiovascular death, in long-term follow-up in patients with ST elevation myocardial infarction (STEMI) treated with primary percutaneous coronary intervention (pPCI).

The data from 100 consecutive patients (including 39 women) aged 36 to 95 years, with the first ST-segment elevation myocardial infarction treated with pPCI was evaluated. Plasma levels of apelin-36 collected on admission and the 5th day of the hospitalization were measured using ELISA method. In addition, CK-MB, troponin T (cTnT), C-reactive protein (CRP) and natriuretic type B (NT-proBNP) blood type B propeptide were determined. After 12 months follow-up period, basing on telephone surveys the

cardiovascular events occurrence were assessed. A composite endpoint (CEP) was defined as the need for unplanned coronary revascularisation, cerebral infarction or myocardial infarction, and the death from cardiovascular causes during the follow-up period.

During the 12 month follow-up period, CEP was reported in 19 (19%) patients, cardiovascular death in 13 (13%) cases. Apelin-36 concentration measured at the admission, at <35 pg / ml cutoff point was a prognostic of cardiovascular death and the composite endpoint, but it loses these prognostic features in the multivariate analysis. It was shown that apelin-36 concentration increases significantly in the first days of STEMI, it is significantly higher in obese and - lower in diabetic patients, but does not correlate with gender, age and the occurrence of hypertension, hyperlipidaemia and stroke. It has also been demonstrated that apelin-36 concentrations does not correlate with biochemical markers: cTnT, CK-MB, CRP, NT-proBNP, left ventricular ejection fraction and WMSI, but has negative correlation with the left ventricle end-diastolic dimension (LVEDD) and positive correlation with the left ventricle end-systolic dimension (LVESD).