Marta Roczek-Janowska

WARTOŚĆ PROGNOSTYCZNA STĘŻENIA KOPEPTYNY U CHORYCH Z ZAWAŁEM SERCA LECZONYCH PRZEZSKÓRNĄ ANGIOPLASTYKĄ WIEŃCOWĄ

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

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

Łódź, 2021r.

7. STRESZCZENIE

Zawał mięśnia sercowego pozostaje wiodącą przyczyną chorobowości i śmiertelności na całym świecie. Pacjenci po przebytym ostrym zespole wieńcowym stanowią grupę wysokiego ryzyka rozwoju niewydolności serca, ponownych incydentów niedokrwiennych czy zgonu. Możliwie szybka i trafna identyfikacja osób zagrożonych wystąpieniem powikłań zawału serca ma fundamentalne znaczenie dla wyboru odpowiedniej strategii terapeutycznej i jej wdrożeniu we właściwych ramach czasowych. Obok stosowanych powszechnie klinicznych skal oceny ryzyka u chorych z ostrym zespołem wieńcowym za alternatywne lub komplementarne narzędzia uznano biomarkery osoczowe. Kopeptyna, glikopeptyd powstający z prekursora wazopresyny i odzwierciedlający jej działanie, ma udowodnione znaczenie prognostyczne w wielu chorobach, w tym w niektórych schorzeniach układu krążenia.

Celem pracy była ocena wartości rokowniczej kopeptyny w przewidywaniu niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji odległej u chorych z pierwszym w życiu zawałem serca leczonych przezskórną angioplastyką wieńcową.

Prospektywnym badaniem obserwacyjnym objęto kolejnych 100 chorych (61 mężczyzn i 39 kobiet) w wieku od 36 do 95 lat hospitalizowanych w Klinice Intensywnej Terapii Kardiologicznej w Łodzi z powodu pierwszego w życiu zawału serca (84% stanowili chorzy ze STEMI, 16% z NSTEMI) leczonych przezskórną angioplastyką wieńcową. Przy przyjęciu do szpitala oraz w 4. – 5. dobie hospitalizacji pobrano próbki krwi celem oznaczenia stężenia kopeptyny metodą ELISA. Oznaczono także inne parametry laboratoryjne rutynowo oceniane w trakcie hospitalizacji pacjentów z zawałem serca (m. in. hs-TnT, NT-proBNP i CRP) oraz wykonano badanie echokardiograficzne. Po upływie 12 miesięcy, na podstawie ankiet telefonicznych oceniono występowanie niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Za złożony punkt końcowy (MACE) przyjęto konieczność wykonania nieplanowej rewaskularyzacji wieńcowej, wystąpienie udaru mózgu lub kolejnego zawału serca oraz zgon z jakiejkolwiek przyczyny.

W rocznym okresie obserwacji MACE wystąpiło u 24 chorych. Wykazano, że stężenie kopeptyny było wyższe u chorych z NSTEMI niż u pacjentów ze STEMI, a jednocześnie pomiędzy pierwszą a piątą dobą zawału serca obserwowano istotny wzrost stężenia kopeptyny u większości chorych. Poza nikotynizmem inne klasyczne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego nie wpływały na stężenia kopeptyny. Stężenie kopeptyny u chorych z ostrym zawałem serca nie było wykładnikiem rozległości zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, nie pozwalało przewidzieć dysfunkcji skurczowej serca ocenianej przy pomocy echokardiografii oraz nie było pomocne w przewidywaniu wystąpienia objawów niewydolności serca w trakcie hospitalizacji. Wysokie stężenie kopeptyny stwierdzane w pierwszych godzinach ostrego zawału serca pozwalało wyróżnić chorych zagrożonych wystąpieniem napadu migotania przedsionków w obserwacji wewnątrzszpitalnej. Pomiar stężenia kopeptyny w pierwszych godzinach zawału serca nie był pomocny w przewidywaniu wystąpienia niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych, zarówno w obserwacji wewnątrzszpitalnej, jak i odległej. Różnica stężeń kopeptyny pomiędzy 4. – 5. a pierwszą dobą ostrego zawału serca pozwalała wyróżnić chorych zagrożonych koniecznością wykonania ponownej rewaskularyzacji w obserwacji odległej. Wysokie stężenia kopeptyny stwierdzane w 4. – 5. dobie ostrego zawału serca, podobnie jak frakcja wyrzutowa lewej komory, pozwalały wyróżnić chorych narażonych w obserwacji odległej na wystąpienie złożonego punktu końcowego.

Podsumowując, w pracy wykazano, że stężenie kopeptyny u chorych z zawałem serca leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową ma znaczenie prognostyczne dla wystąpienia niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji odległej.

8. ABSTRACT

Acute myocardial infarction (AMI) remains the leading cause of morbidity and mortality worldwide. Patients after acute coronary syndrome (ACS) are at high risk of developing congestive heart failure, recurrent ischemic events and death. It is essential to identify this group immediately in order to implement adequate therapy in optimal time frames. Recently, among commonly used clinical risk assessment tools, novel biomarkers have emerged as alternative or complimentary agents for risk stratification in patients with ACS. Copeptin is a glycopeptide derived from provasopressin and serves as a surrogate marker of arginine vasopressin secretion. It was demonstrated that copeptin provides prognostic information in several diseases including cardiovascular disorders.

The aim of the present study was to evaluate whether copeptin is a predictor of long-term adverse cardiovascular events in patients with first acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention (PCI).

A prospective observational study was performed. We recruited 100 consecutive patients (61 men and 39 women) aged 36 – 95 years with first acute myocardial infarction (84% STEMI and 16% NSTEMI) treated with PCI. Plasma copeptin levels were analyzed by ELISA method in blood samples collected on admission and at the 4^{th} – 5^{th} day of hospitalization. All patients underwent standard clinical assessment, routine blood tests (including hs-TnT, CRP and NT-proBNP) and transthoracic echocardiography. Patients were followed up for 12 months after AMI for the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE) defined as the need of unscheduled coronary revascularization procedure, stroke, reinfarction or all–cause death.

After 12 months of follow–up 24 patients developed MACE. We demonstrated that copeptin plasma levels determined on admission were not predictive of death, reinfarction, the need for coronary revascularization procedures or all adverse events taken together. However, copeptin concentration assessed at the 4^{th} – 5^{th} day of hospitalization and ejection fraction were the only significant predictive factors for the incidence of MACE at long-term follow-up by multivariate analysis. In addition, the difference between copeptin levels that appeared during

the hospital stay is associated with the requirement for repeat cardiac revascularization in patients after AMI.