

lek. Anna Słowikowska

**Analiza profilu metabolicznego surowicy pacjentów z wielonaczyniową
chorobą wieńcową oraz pacjentów z ciężką stenozą zastawki aortalnej
bez zmian w tętnicach wieńcowych
(streszczenie)**

**Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych
w zakresie medycyny**

Promotor: dr hab. n. med. Romuald Cichoń

**Klinika Kardiochirurgii I Katedry i Kliniki Kardiologii
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego**



**Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą I Wydziału Lekarskiego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego**

Warszawa 2019

Streszczenie

Wstęp

Stenoza aortalna to najczęstsza pierwotna wada zastawkowa serca w Europie i Ameryce Północnej, ze stale rosnącą częstością występowania, związana ze starzeniem się populacji. Stenoza aortalna ma wiele wspólnych cech z miażdżycą. Chociaż w wielu dużych próbach klinicznych wykazano, że statyny spowalniają progresję lub nawet sprzyjają regresji zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych to nadal nie dysponujemy lekami zmieniającymi przebieg naturalny czy poprawiającymi rokowanie w stenozie aortalnej. Konieczne są dalsze badania w celu lepszego poznania patofizjologii stenozy aortalnej, co przybliży nas do zapobiegania lub spowolnienia procesów prowadzących do ciężkiej postaci wady wymagającej aktualnie leczenia zabiegowego.

Cel pracy

Głównym celem pracy była ocena profilu metabolicznego, oznaczonego metodą spektroskopii jądrowego rezonansu magnetycznego surowicy pacjentów dwóch grup: zakwalifikowanych do chirurgicznej wymiany zastawki aortalnej (SAVR- surgical aortic valve replacement) lub przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVI- transcatheter aortic valve implantation) z powodu ciężkiej, objawowej stenozy aortalnej bez zmian w tętnicach wieńcowych oraz z wielonaczyniową chorobą wieńcową zakwalifikowanych do pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG- coronary artery bypass grafting).

Opracowano następujące hipotezy badawcze:

Hipoteza 1-Profil metaboliczny surowicy obydwu grup pacjentów różni się, pomimo tych samych czynników ryzyka.

Hipoteza 2-Profil metaboliczny surowicy obydwu grup nie różni się, ponieważ czynniki ryzyka są takie same.

Material i metody

Do badania włączono 60 pacjentów, którzy spełnili kryteria włączenia i kryteria wyłączenia, 30 pacjentów z ciężką stenozą aortalną (AS - aortic stenosis) bez zmian w tętnicach wieńcowych i 30 z zaawansowaną chorobą wieńcową (CHD- coronary heart disease). W grupie pacjentów z ciężką AS dwóch było zakwalifikowanych do TAVI , 28 do SAVR. Wszyscy pacjenci z zaawansowaną CHD byli zakwalifikowani do CABG. Profil

metabolicznej frakcji lipidowej badano z wykorzystaniem spektroskopii protonowej jądrowego rezonansu magnetycznego. Analizę widm przeprowadzono z wykorzystaniem jedno (Mann-Whitney) i wieloparametrycznych (OPLS-DA) testów statystycznych.

Kryteria kwalifikacji chorych do badania

Po uzyskaniu pisemnej, świadomej zgody na udział w badaniu przeprowadzono badanie podmiotowe, przedmiotowe oraz analizę badań wykonanych na etapie kwalifikacji do leczenia pacjentów oraz weryfikację pełnej dokumentacji medycznej.

Kryteria włączenia do badania:

- pacjenci z zaawansowaną chorobą wieńcową zakwalifikowani do CABG
- pacjenci z ciężką objawową stenozą aortalną, bez zmian w tętnicach wieńcowych zakwalifikowani do leczenia zabiegowego TAVI lub SAVR.

Kryteria wyłączenia z udziału w badaniu:

- brak zgody pacjenta na udział w badaniu
- cukrzyca
- przewlekła choroba nerek z eGFR < 30 ml/min
- nadczynność i niedoczynność tarczycy
- kwalifikacja do interwencji w trybie pilnym
- aktywny proces infekcyjny
- choroby autoimmunologiczne

Od pacjentów spełniających kryteria włączenia, po uzyskaniu świadomej zgody pobierano na czczo krew. Część materiału była wykorzystana do oznaczenia parametrów takich jak glukoza na czczo, morfologia, mocznik, kreatynina, TSH, AspAT, AlAT, CRP, lipidogram. Drugą część krwi odwirowywano w celu uzyskania surowic i zamrażano w -80 stopniach Celsjusza a następnie poddawano obróbce i analizie metodą spektroskopii NMR. Po zebraniu danych została wykonana analiza statystyczna.

Badanie zostało zgłoszone do Komisji Bioetycznej WUM i uzyskało pozytywną opinię w 2013 roku.

Wyniki

Przeprowadzona analiza statystyczna danych klinicznych wykazała, że obie grupy pacjentów nie różniły się istotnie statystycznie pod względem palenia tytoniu, BMI, masy ciała, wzrostu, frakcji wyrzucania lewej komory, obecności miażdżycy pozawieńcowej, przebytych udarów mózgu, stężenia cholesterolu całkowitego i stężeń klasycznie oznaczanych elementów lipidogramu oraz przyjmowania leków hipolipemizujących.

Przebadano profile metaboliczne dwóch grup chorych: z zaawansowaną chorobą wieńcową i ciężką stenozą aortalną dla obu płci łącznie oraz oddzielnie porównano grupy mężczyzn z tymi schorzeniami. Uzyskano profile metaboliczne surowicy pacjentów obydwu grup. Wykazano różnice w profilach metabolicznych. Wyniki analiz statystycznych wykazały, że amplitudy sygnałów pochodzących od: sfingomieliny, fosfatydylocholiny, całkowitego cholesterolu, większości cholesteroli zestryfikowanych, cholesterolu wolnego i większości wolnych kwasów tłuszczowych w grupie AS są istotnie większe statystycznie niż w grupie CHD. Natomiast amplitudy sygnałów pochodzących od: 7-ketocholesterolu i 25-hydroksycholesterolu są istotnie statystycznie większe w grupie CHD niż w grupie AS. Na podstawie analizy dyskryminacyjnej można rozdzielić grupy chorych z CHD i AS.

Wnioski

Profile frakcji lipidowych surowicy chorych z CHD i AS różnią się między sobą. Różnice wskazane przez analizy statystyczne sugerują różną etiologię obydwu schorzeń. Badania wymagają kontynuacji na większej grupie chorych z uwzględnieniem także wpływu stosowanych leków hipolipemizujących. Uzyskane wyniki pozwalają wyznaczyć kierunki nowych prac badawczych. Wykorzystanie spektroskopii NMR do oceny profilu lipidowego w przypadku tej pracy badawczej należy uznać za zasadne.


EWA SŁOWIKOWSKA
specjalista chorób wewnętrznych
KARDIOLOG
1418821


Dr hab. n. med. Romuald Cichoń
specjalista kardiochirurgi
1245599

