

Streszczenie w języku polskim

Miażdżycy tętnic kończyn dolnych, ang. peripheral arterial disease (PAD) to istotny i narastający problem kliniczny, który obejmuje nawet 60% osób powyżej 70 roku życia. Do rozwoju oraz progresji PAD przyczyniają się typowe czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, takie jak wiek, płeć, palenie tytoniu, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia. Wszystkie postaci miażdżycy tętnic kończyn dolnych są związane z istotnie wyższym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Biorąc pod uwagę starzenie się społeczeństwa, a także coraz częstsze występowanie cukrzycy, miażdżycy tętnic kończyn dolnych będzie istotnym problemem ochrony zdrowia w przyszłości. Istnieje zatem potrzeba poszukiwania nowych, swoistych biomarkerów, które będą miały zarówno wartość diagnostyczną jak i prognostyczną w tej grupie pacjentów. Jednym z nich może być białko 7 wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu - IGFBP-7.

IGFBP-7 jest częścią systemu insulinopodobnych czynników wzrostu - białkiem mogącym wchodzić w interakcje z insulinopodobnym czynnikiem wzrostu 1 (IGF-1), jak również z insuliną, co może wskazywać na udział IGFBP-7 w rozwoju insulinooporności, cukrzycy, a co za tym idzie chorób układu sercowo-naczyniowego.

Znaczenie IGFBP-7 w rozwoju miażdżycy tętnic kończyn dolnych nie zostało dotychczas zbadane.

Celem badania była ocena znaczenia IGFBP-7 jako potencjalnego markera występowania miażdżycy tętnic kończyn dolnych oraz stopnia jej zaawansowania, ocena korelacji stężenia IGFBP-7 z klasycznymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego w tej grupie chorych oraz ocena przydatności IGFBP-7 jako markera prognostycznego po przebytej rewaskularyzacji w obrębie tętnic kończyn dolnych.

Badanie przeprowadzono w grupie 145 pacjentów ze zdiagnozowanym PAD, którzy byli zakwalifikowani do leczenia inwazyjnego tej choroby. Grupę kontrolną stanowiło 67

pacjentów, reprezentujących lokalną populację, dobranych względem wieku i płci. Ponadto grupę badaną porównano z grupą 88 pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (IHD) - po przebytych zawale serca lub angioplastyce wieńcowej.

Pacjenci z PAD mieli istotnie wyższe stężenie IGFBP-7 w porównaniu do grupy kontrolnej ($1,80 \pm 1,62$ ng/mL vs. $1,41 \pm 0,45$ ng/mL, $p = 0,04$). Nie stwierdzono istotnych różnic w tym zakresie pomiędzy pacjentami z PAD a pacjentami z IHD ($1,80 \pm 1,62$ ng/mL vs. $1,76 \pm 1,04$ ng/mL, $p = 0,78$). W grupie pacjentów z wielopoziomą miażdżycą tętnic kończyn dolnych zaobserwowano istotnie wyższe stężenia IGFBP-7 niż u pacjentów z niedrożnością aortalno-biodrową (mediana $1,42$ ng/mL ($0,71 - 2,63$) vs. $1,18$ ng/mL (IQR $0,48 - 2,23$), $p = 0,035$). Pacjenci, u których wystąpił punkt końcowy w trakcie obserwacji (zawał serca, udar mózgu, zgon) mieli istotnie statystycznie wyższe stężenie IGFBP-7 niż pozostała grupa pacjentów - mediana $2,66$ ng/mL (IQR $1,80 - 4,93$) vs. $1,36$ ng/mL (IQR $0,65 - 2,34$), $p = 0,004$, jednak z uwagi na małą liczebność grupy do tych danych należy podchodzić ostrożnie.

Wnioski: Białko IGFBP-7 wydaje się być dobrym markerem zmian miażdżycowych w łożysku tętniczym, niezależnie od ich lokalizacji. Jego rola jako markera prognostycznego zdarzeń sercowo-naczyniowych lub zgonu w grupie pacjentów z PAD wymaga dalszych badań.

IGFBP-7 w stabilnej chorobie niedokrwiennej serca

Rola IGFBP-7 w stabilnej chorobie niedokrwiennej serca również nie jest w pełni poznana.

Celem badania było określenie związku między stężeniem IGFBP-7 a stężeniami troponiny T (TnT), N-końcowego fragmentu mózgowego propeptydu natriuretycznego (NT-proBNP) i parametrami funkcji nerek w surowicy krwi u pacjentów ze stabilną chorobą niedokrwienną serca (IHD).

Grupa badana składała się z 88 pacjentów z rozpoznaną IHD, będących około rok po zawale mięśnia sercowego lub przezskórnej interwencji wieńcowej, zaś grupa kontrolna z 66 osób bez takiej diagnozy, dobranych na podstawie wieku i płci spośród populacji lokalnej.

W grupie pacjentów z IHD stwierdzono istotnie wyższe stężenie IGFBP-7 niż w grupie populacyjnej ($1,76 \pm 1$ ng/mL vs. $1,43 \pm 0,44$ ng/mL, $p = 0,019$). Ponadto pacjenci ci mieli istotnie wyższe stężenia TnT i NTproBNP. W obu grupach wykazano istotną korelację między IGFBP-7 a parametrami funkcji nerek w surowicy (stężenie kreatyniny: grupa kontrolna $r = 0,45$ $p < 0,001$, grupa z IHD $r = 0,86$ $p < 0,0001$; stężenie mocznika: grupa kontrolna $r = 0,51$ $p < 0,0001$, grupa z IHD $r = 0,71$ $p < 0,00001$). Nie stwierdzono korelacji między IGFBP-7 a mikroalbuminurią lub stosunkiem albuminy do kreatyniny w moczu. Ponadto wykazano istotną korelację między stężeniem IGFBP-7 a markerami uszkodzenia/przeciążenia serca - TnT i NT-BNP ($r = 0,76$ $p < 0,001$ i $r = 0,72$ $p < 0,001$). Analiza wieloczynnikowa w połączonej populacji obu badanych grup wykazała, że stężenie IGFBP-7 jest niezależnie związane ze stężeniami mocznika, kreatyniny i TnT.

Wnioski: Pacjenci z IHD mają istotnie wyższe stężenia IGFBP-7 niż grupa populacyjna. Podwyższone stężenie IGFBP-7 koreluje nie tylko ze znanymi czynnikami ryzyka niewydolności serca, takimi jak miażdżycy tętnic wieńcowych czy zaburzenia czynności nerek, ale także z markerami uszkodzenia/przeciążenia mięśnia sercowego – TnT.