

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-14-0153**
Adipocytokínová regulácia u mladých pacientov s akútnym koronárnym syndrómom

Zodpovedný riešiteľ **prof. MUDr. Marián Mokáň, DrSc.**
Príjemca **Univerzita Komenského v Bratislave - Jesseniova lekárska fakulta, Martin**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

I. Interná Klinika, Jesseniova Lekárska Fakulta Univerzity Komenského v Martine

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

Stančík M., Ságová I., Kantorová E., Mokáň M.: The role of vaspin as a predictor of coronary angiography result in SCAD (stable coronary artery disease) patients. BMC Cardiovasc Disord. 2017 May 8;17(1):117. DOI: 10.1186/s12872-017-0550-1. PMID: 28482816.

Dedinská I, Baltosová T, Beňa Ľ, Čellár M, Galajda P, Chrastina M, Jurčina A, Kováčiková L, Laca Ľ, Lacková E, Lauková Valachová S, Miklušica J, Rosenberger J, Sersenová M, Skalová P, Žilinská Z, Mokáň M. Incidence of Diabetes Mellitus After Kidney Transplantation in Slovakia: Multicentric, Prospective Analysis. Transplant Proc. 2016 Dec;48(10):3292-3298. doi:10.1016/j.transproceed.2016.09.041. PubMed PMID: 27931571.

Žilinská Z, Dedinská I, Breza J, Laca L. Effect of Paricalcitol on Bone Density After Kidney Transplantation: Analysis of 2 Transplant Centers. Iran J Kidney Dis. 2017 Nov;11(6):461-466. PubMed PMID: 29190607.

Skladany L, Mesárošová Z, Bachová B, Stančík M, Dedinská I: Alcohol-related liver disease as a new risk factor for post-transplant diabetes after liver transplantation. Transplantation Proceedings – akceptované k publikovaniu zo strany periodika.

Dedinská I, Graňák K, Vnučák M, Skálová P, Kováčiková L, Laca Ľ, Miklušica J, Prídavková D, Galajda P, Mokáň M.: Role of sex in post-transplant diabetes mellitus development: Are men and women equal? J Diabetes Complications. 2019 Apr;33(4):315-322. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2018.12.017. Epub 2019 Jan 4. PubMed PMID: 30755355.

Stančík M.: Vaspin as a predictor of coronary angiography result in SCAD (stable coronary artery disease) patients. 25th Global Diabetes Summit and Medicare Expo – Dubai, 4. -

5.12.2017. UAE. Vyžiadaná a kľúčová orálna prezentácia kongresu. Abstrakt vyšiel aj v: Journal of Diabetes & Metabolism, 2017, 8:11 (Suppl).

Stančík M.: Vaspin- a novel predictor of coronary angiography result in SCAD (Stable Coronary Artery Disease) patients. 2nd International Conference on Metabolic Syndrome - Londýn, 10.-11.8.2017. GB. Abstrakt vyšiel aj v: Journal of Metabolic Syndrome, 2017, 6:3 (Suppl). DOI: 10.4172/2167-0943-C1-005.

Stančík M.: The Role of Vaspin as a Predictor of Coronary Angiography Result in SCAD (Stable Coronary Artery Disease) Patients. International Conference on Diabetes & Endocrinology Disorders – Dubai, 15. -17.5.2017, UAE. Abstrakt vyšiel aj v: Gavin journal of Diabetes & Endocrinology Disorders, 2017.

Stančík M.: The Role of Vaspin as a Predictor of Coronary Angiography Result in SCAD (Stable Coronary Artery Disease) Patients. 6th Annual World Congress of Molecular Medicine – Xi'an, 25. -27.9.2017, China.

Stančík M, Michalová R, Dobrota D, Mokáň M: Fibroblastový rastový faktor 21 (FGF21) v predikcii výsledku koronárnej angiografie u pacientov so stabilnou ischemickou chorobou srdca (SCAD) – orálna prezentácia na XXVIII Diabetologické dni s medzinárodnou účasťou poriadané Slovenskou Diabetologickou Spoločnosťou 31.5. – 2.6. 2018, Štrbské Pleso.

Stančík M, Kňazeje M, Kantorová E, Galajda P, Mokáň M: Infarkt myokardu v mladom dospelom veku – orálna prezentácia na XXIX Diabetologické dni s medzinárodnou účasťou poriadané Slovenskou Diabetologickou Spoločnosťou 30.5. – 1.6. 2019, Štrbské Pleso.

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky riešenia tejto grantovej úlohy zameranej na základný výskum umožnili stanoviť smer klinického výskumu, ktorého cieľom bude overiť využiteľnosť adipocytokínov ako markerov akútnych koronárnych syndrómov u mladých dospelých jedincov a ako markerov prítomnosti hemodynamicky významnej stenózy koronárnych tepien. V podskupine mladých dospelých jedincov sú v súčasnosti používané kardiospecifické markery (troponíny, MB izoenzym kreatínkinázy) málo špecifické. Príkladom je pozitivita týchto markerov pri perimyokarditíde. Sú to prave mladí dospelí jedinci do 45 rokov veku života, u ktorých je stanovenie diagnózy akútneho koronárneho syndrómu pred realizáciou koronarografického vyšetrenia zaťažené vysokou mierou chybovosti. Na základe našich výsledkov možno konštatovať, že detekovanie plazmatických koncentrácií apelínu sa v tomto smere javí ako zmysluplný námet pre pokračujúci, tentokrát už klinický výskum. Testovanie koncentrácie vaspínu u pacientov so stabilnou koronárnou chorobou srdca zase umožňuje lepšie predikovať prítomnosť hemodynamicky významnej stenózy koronárnych tepien u pacientov v takzvanej šedej zóne predtestovej pravdepodobnosti, v ktorej sa až u polovice testovaných subjektov pri koronarografickom vyšetrení neodhalí hemodynamicky významné postihnutie. Meranie koncentrácie FGF - 21 bolo donedávna nepoužiteľné na účely predikcie výskytu hemodynamicky významnej stenózy koronárnych tepien. Analýza našich dát umožnila identifikáciu interagujúceho faktora, ktorý negatívnym spôsobom ovplyvňuje využiteľnosť FGF - 21 ako markera prítomnosti významnej stenózy koronárnych tepien. Adjustácia na interagujúci faktor umožňuje využiť FGF - 21 v tomto zmysle a spolu s využitím vaspínu môže pomôcť znížiť náklady spojené s poskytovaním zdravotnej starostlivosti pri diagnostike stabilnej ischemickej choroby srdca.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Cieľom projektu bolo analyzovať vzťahy medzi adipocytokínovou reguláciou v kontexte akútneho koronárneho syndrómu a klasickými kardiometabolickými ukazovateľmi ischemickej choroby srdca a jej rizikovými faktormi. Kľúčovým cieľom projektu bolo analyzovať a porovnať tieto vzťahy medzi podskupinami tvorenými mladými dospelými pacientami s akútnym koronárnym syndrómom a pacientami v bežnom veku z pohľadu akútneho koronárneho syndrómu. Zistili sme, že adipocytokínový profil mladých dospelých pacientov s akútnym koronárnym syndrómom sa odlišuje od adipocytokínového profilu starších dospelých pacientov s akútnym koronárnym syndrómom. Štatisticky významné rozdiely sme detekovali u apelínu, FABP-4, omentínu a HMW adiponektínu. V MIM podskupine bola koncentrácia HMW adiponektínu a apelínu štatisticky významne vyššia v porovnaní s BIM podskupinou ($p = 0,034$; $p = 0,047$). V prípade FABP-4 a omentínu sme vyššie hodnoty detekovali v BIM podskupine ($p = 0,020$; $p = 0,003$). Za účelom zistenia

vplyvu jednotlivých konfúzných faktorov na tieto odlišnosti sme zostavili lineárny regresný model. Na základe tohto modelu možno konštatovať, že v prípade omentinu, HMW adiponektinu a apelinu, rozdielnosť v koncentrácií adipocytokínov medzi MIM a BIM podskupinou nemožno vysvetliť rozdielmi v testovaných faktoroch. Testovaním adipocytokinovej regulácie v kontrolnom ramene sme zistili, že meranie vaspinémie by mohlo nájsť klinické využitie v indikačnom algoritme SKG u pacientov v šedej zóne pretestovej pravdepodobnosti medzi 15 % - 65 %. Podľa našich vedomostí, ako prvému tímu sa nám podarilo identifikovať významnú interakciu FGF – 21 s konfúznym faktorom, ktorej povaha doteraz neumožňovala použiť FGF – 21 ako marker HSCS. Naša interakčná analýza odhalila významnú interakciu (konkrétny typ interakcie je moderácia) medzi FGF – 21 a jedným z doteraz známych prediktorov HSCS – nikotinizmom. Adjustácia na moderátor umožnila zostavenie regresného modelu, v ktorom bol efekt FGF – 21 na predikciu HSCS oproti známym prediktorom dominantný.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

The aim of the project was the analysis of relations between adipocytokine regulation in the context of acute coronary syndrome and common cardiometabolic and markers of coronary heart disease and previously known major risk factors affecting the prevalence of CVD. A main objective of the project was to analyse these relations in young patients below 45 years (YACS) and compare them with the results obtained in the subgroup of patients in the common age from the perspective of acute coronary syndromes (CACS). We have concluded, that adipocytokine profile YACS significantly differs from the adipocytokine profile of CACS. We've detected statistically significant differences in apelin, FABP-4, omentin and HMW adiponectin. The concentration of HMW adiponectin and apelin was significantly higher in YACS compared to CAS ($p = 0,034$; $p = 0,047$, respectively). We've detected significantly higher concentrations of FABP-4 and omentin among CACS than in YACS ($p = 0,02$; $p = 0,003$, respectively). In order to quantify the impact of confounding factors on these differences a linear regression model was constructed. Based on this regression model we can conclude, that in the case of omentin, apelin and HMW adiponectin, the difference in adipokine concentrations among YACS and CACS subgroup is independent from the confounding factors tested. Moreover, our data obtained from the control arm of the project indicate, that measuring vaspin in stable coronary artery disease patients might be beneficial to the patients within the so called grey zone of pre test probability ranging from 15 % to 65%. To our knowledge, we are the first scientific team that identified relevant interaction between FGF – 21 and nicotine (moderating interaction), which allowed us to adjust to this interacting variable and to construct regression model effectively predicting significant coronary artery stenosis based on FGF – 21 measurement.