

Zależność pomiędzy wyjściowym stężeniem białka C-reaktywnego a dysfunkcją skurczową lewej komory przy wypisie ze szpitala u pacjentów z pierwszym w życiu ostrym zawałem serca leczonych przezskórną interwencją wieńcową

Iwona Świątkiewicz¹, Joanna Gierach¹, Przemysław Magielski¹, Mirosław Jabłoński¹, Adam Sukiennik¹, Joanna Ostrowska-Nowak¹, Marzenna Gruszka², Grażyna Odrowąż-Sypniewska², Jacek Kubica¹

¹Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Streszczenie

Wstęp: Wystąpienie dysfunkcji skurczowej lewej komory (LVSD) po zawale serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) ma niekorzystne znaczenie rokownicze. W czasie ostrego zawału serca dochodzi do uwalniania cytokin prozapalnych i wzrostu stężenia białka C-reaktywnego (CRP). Celem badania była ocena zależności między stężeniem CRP w osoczu przy przyjęciu do szpitala pacjentów z pierwszym w życiu STEMI leczonych przy użyciu pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej (pPCI) a wskaźnikami echokardiograficznymi funkcji skurczowej lewej komory (LVSF) przy wypisie ze szpitala.

Metody: Obserwacji poddano 204 chorych (156 mężczyzn, 48 kobiet) hospitalizowanych z rozpoznaniem pierwszego w życiu STEMI leczonych przy użyciu pPCI. W badaniu echokardiograficznym przed wypisem ze szpitala oceniano następujące parametry LVSF: frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF), wskaźnik kurczliwości lewej komory (WMSI) oraz średnią maksymalną prędkość skurczową 4 segmentów podstawnych lewej komory (S'). Stężenie hs-CRP (high sensitivity CRP) oznaczano przed pPCI przy użyciu metody immunochemicznej o wysokiej czułości.

Wyniki: Stwierdzono istotne zależności między stężeniem hs-CRP a czasem bólu zawałowego, stężeniem hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) oraz lipoprotein o małej gęstości (LDL) w osoczu przy przyjęciu, a także obwodem brzucha i wskaźnikiem masy ciała (BMI). Znalezione korelacje między hs-CRP a wskaźnikami echokardiograficznymi LVSF podłużnej przy wypisie ze szpitala. Zarówno istotna globalna (LVEF ≤ 40%), jak i podłużna (S' ≤ 6,0 cm/s) LVSD występowała nieznamiennie częściej w IV kwartylu w porównaniu z I kwartylem stężenia hs-CRP.

Wnioski: Na wczesne nasilenie reakcji zapalnej w przebiegu pierwszego w życiu STEMI istotnie wpływa czas trwania bólu zawałowego. Jednocześnie istnieje związek pomiędzy stężeniem

hs-CRP przy przyjęciu a występowaniem LVSD przy wypisie ze szpitala. Wczesne nasilenie reakcji zapalnej w przebiegu STEMI zależy także od parametrów klinicznych i biochemicznych niezwiązanych z zawałem, takich jak: obwód brzucha, BMI, stężenie HbA_{1c} oraz LDL. (Folia Cardiologica Excerpta 2011; 6, 2: 99–108)

Słowa kluczowe: ostry zawał serca, pierwotna przezskórna interwencja wieńcowa, funkcja lewej komory, echokardiografia dwuwymiarowa, tkankowa echokardiografia dopplerowska, białko C-reaktywne

Wstęp

Dysfunkcję skurczową lewej komory (LVSD, *left ventricular systolic dysfunction*) stwierdza się u 27–60% chorych po zawałe serca (MI, *myocardial infarction*), zależnie od użytego kryterium rozpoznania, zastosowanego leczenia reperfuzyjnego oraz czasu dokonywania oceny [1–4]. Obecność LVSD w tej grupie pacjentów ma niekorzystne znaczenie rokownicze, co oznacza większe ryzyko zgonu sercowego, powtórnego MI oraz ponownej hospitalizacji w obserwacji 1-roczej i 3,5-letniej [5]. Dysfunkcja skurczowa lewej komory rozpoznawana we wczesnym okresie MI wiąże się z występowaniem niewydolności serca (HF, *heart failure*) w dalszej obserwacji u ponad 50% chorych [6, 7]. Pacjenci z ostrym MI z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-elevation myocardial infarction*) i obecną LVSD są obarczeni szczególnie złym rokowaniem, zwłaszcza długoterminowym, i wymagają specjalnego postępowania już w czasie hospitalizacji [8]. W czasie ostrego MI w wyniku pęknięcia blaszki miażdżycowej, nakładającej się zakrzepicy i zmniejszenia perfuzji miokardium dochodzi do uwalniania cytokin prozapalnych, co wzbudza ogólnoustrojową reakcję zapalną ze wzmocnieniem syntezy nieswoistych osoczowych białek ostrej fazy, w tym białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*). Wykazano, że wzrost stężenia CRP, wczesnego markera ostrej fazy, wiąże się z niekorzystnym rokowaniem w ostrym MI, w tym zwiększonym ryzykiem wystąpienia zgonu oraz HF [9–12]. W *Munich Myocardial Infarction Registry* stwierdzono, że stężenie CRP przy przyjęciu do szpitala pacjentów z MI pozwala przewidzieć ryzyko zgonu w czasie hospitalizacji [11]. Podwyższone stężenie CRP przy przyjęciu do szpitala jest niezależnym predykatorem śmiertelności 30-dniowej u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi (ACS, *acute coronary syndromes*), a uwzględnienie jego wartości w skali GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events risk score*) poprawia jej zdolność predykcyjną oceny ryzyka [10]. Brakuje natomiast w piśmiennictwie danych

dotyczących związku między stężeniem CRP w osoczu pacjentów ze STEMI przy przyjęciu do szpitala a występowaniem LVSD w jego przebiegu.

Celem badania była ocena zależności między wyjściowym stężeniem CRP w osoczu pacjentów z pierwszym w życiu STEMI leczonych przy użyciu pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej (pPCI, *primary percutaneous coronary intervention*) a wskaźnikami echokardiograficznymi funkcji skurczowej lewej komory (LVSF, *left ventricular systolic function*) przy wypisie ze szpitala.

Materiał i metody

Przebieg badania oraz charakterystyka populacji

Obserwacji poddano 204 chorych (156 mężczyzn i 48 kobiet) hospitalizowanych z rozpoznaniem pierwszego w życiu STEMI leczonych przy użyciu pPCI. Kryteria włączenia do badania stanowiły: typowy ból dławicowy trwający co najmniej 30 minut, początek objawów w czasie krótszym niż 12 godzin oraz elektrokardiograficzne cechy tworzącego się STEMI (uniesienie odcinka ST $\geq 0,1$ mV w przynajmniej 2 odprowadzeniach kończynowych lub $\geq 0,2$ mV w przynajmniej 2 odprowadzeniach przedsercowych). Kryteria wykluczenia obejmowały: wcześniejszą rewaskularyzację wieńcową, wstrząs kardiogeny przy przyjęciu, niewydolność serca w klasie III–IV według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA, *New York Heart Association*), blok odnogi, utrwalone migotanie przedsionków, istotne hemodynamiczne wady serca, kardiomiopatie pierwotne, ciężkie nadciśnienie tętnicze, stężenie kreatyniny powyżej 176,8 mmol/l oraz cechy aktywnego stanu zapalnego w czasie przyjęcia do szpitala. Stężenie hs-CRP (*high sensitivity C-reactive protein*) oznaczano przed pPCI (hs-CRPP) przy użyciu metody immunochemicznej o wysokiej czułości z użyciem cząstek lateksu opłaszczonych przeciwciałami anti-CRP (test CRP Vario, analizator: ARCHITECT ci8200, ABBOTT). Protokół badania zaakceptowała Komisja Bioetyczna

Collegium Medicum w Bydgoszczy. Każdy pacjent wyraził świadomą zgodę na udział w badaniu.

Koronarografia i przeszłokórna interwencja wieńcowa

Koronarografię oraz zabieg pPCI wykonywano standardową techniką z dostępu od tętnicy udowej lub promieniowej. Przed interwencją pacjentom podawano heparynę niefrakcjonowaną (100 j.m./kg), kłopidogrel 1×600 mg oraz kwas acetylosalicylowy 1×300 mg, jeśli chory dotychczas go nie stosował. Podanie abciksymabu oraz użycie trombektomii aspiracyjnej w czasie pPCI zależało od decyzji operatora. Rutynowo wszczepiano stenty wewnątrz-wieńcowe. Nasierdziowy przepływ wieńcowy oceniano według skali TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*), a perfuzję miokardium według skali TMPG (*TIMI Myocardial Perfusion Grade*).

Badanie echokardiograficzne

Badanie echokardiograficzne z użyciem metody Dopplera (TTE, *transthoracic echocardiography*) wykonywano przed wypisem ze szpitala przy użyciu aparatu Philips SONOS 7500 według protokołu zalecanego przez Amerykańskie Towarzystwo Echokardiograficzne (ASE, *American Society of Echocardiography*) [13]. Oceniano wielkość jam i grubość mięśnia sercowego oraz następujące parametry LVSF: frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) — wyznaczaną metodą sumowania dysków z dwóch płaszczyzn w projekcjach koniuszkowych 4-jamowej i 2-jamowej oraz wskaźnik kurczliwości lewej komory (WMSI, *wall motion score index*) — będący ilorazem sumy punktów i liczby ocenianych segmentów, przyjmując podział lewej komory (LV, *left ventricle*) na 16 segmentów i przyporządkowując segmentom normo-, hipo-, a- i dyskinezy odpowiednio 1, 2, 3 i 4 punkty [14]. Masę LV (LVM, *left ventricular mass*) obliczano według wzoru Devereux [15]. Przy zastosowaniu tkankowej echokardiografii dopplerowskiej (TDE, *tissue Doppler echocardiography*) z użyciem doplera pulsacyjnego, ustawiając bramkę doplerowską w miejscu połączenia ścian LV z pierścieniem mitralnym w projekcjach koniuszkowych 4-jamowej i 2-jamowej, dokonano pomiarów maksymalnych prędkości skurczowych dla 4 segmentów podstawnych LV: przegrodowego, bocznego, dolnego i przedniego. Wartości te uśredniono, uzyskując średnią maksymalną prędkość skurczową segmentów podstawnych LV (S', *average peak systolic mitral annular velocity*) oraz średnią maksymalną prędkość skurczową segmentu podstawnego przegrodowego i bocznego LV (S'', *average septal and lateral*

peak systolic mitral annular velocity). Przyjęto następujące kryteria echokardiograficzne rozpoznania LVSD przy wypisie ze szpitala w badanej grupie chorych: LVEF $\leq 40\%$ — istotna globalna LVSD, WMSI $\geq 1,7$ — istotna regionalna LVSD; S' oraz S'' $\leq 6,0$ cm/s — istotna podłużna LVSD [16–18].

Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą pakietu STATISTICA 8.0. Ocenę zgodności parametrów z rozkładem normalnym przeprowadzono, stosując test W Shapiro-Wilka oraz Kolmogorowa-Smirnowa. Badane parametry przedstawiono jako medianę $\pm$ rozstęp kwartyłowy (SD, *standard deviation*) dla danych o charakterze ilościowym lub procent w populacji dla danych jakościowych. Istotność różnic uzyskanych wartości sprawdzono, stosując nieparametryczne testy U Manna-Whitneya lub ANOVA Kruskala-Wallisa. W przypadku grup zależnych użyto testu kolejności par Wilcoxa. Dla zmiennych zależnych zastosowano analizę wariancji Friedmana, a dla danych o charakterze jakościowym test χ^2 (lub odpowiednio χ^2 z poprawką Yatesa). Do oceny korelacji między zmiennymi ilościowymi wykorzystano współczynnik korelacji R Spearmana oraz test istotności dla tego współczynnika. Jako krytyczny poziom istotności przyjęto $p = 0,05$.

Wyniki

Charakterystykę kliniczną badanej grupy pacjentów przedstawiono w tabeli 1. Nadciśnienie tętnicze występowało u 41%, a cukrzyca u 18% pacjentów. W 44% przypadków rozpoznano STEMI ściany przedniej, a u 60% osób stwierdzono chorobę wielonaczyniową (MVD, *multivessel disease*) w koronarografii. W wyniku przeprowadzonego zabiegu pPCI uzyskano całkowite przywrócenie przepływu w tętnicy dozawałowej (IRA, *infarct-related artery*) u 93% pacjentów, osiągając 3. stopień przepływu w skali TIMI. Odsetek chorych z pełnym powrotem perfuzji mikrokrazenia wieńcowego w obszarze STEMI po zabiegu pPCI, wyrażonym jako stopień 3. według skali TMPG, wynosił 46%. Implantacji stentów wewnątrz-wieńcowych dokonano u 99% pacjentów, a u 25% zastosowano abciksymab. Spośród analizowanych zależności między stężeniem hs-CRPp a wskaźnikami klinicznymi i biochemicznymi istotne korelacje dotyczyły związku z czasem bólu zawałowego, stężeniem hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}, *glycated hemoglobin*) we krwi oraz lipoprotein o małej gęstości (LDL, *low density lipopro-*

Tabela 1. Charakterystyka demograficzna, kliniczna i angiograficzna badanej grupy pacjentów (wartości przedstawiono jako medianę i rozstęp kwartylowy lub odpowiednio n oraz %)

Badana cecha	Wartość
Wiek (lata)	56,0 (33,0–79,0)
Płeć (mężczyźni/kobiety), n (%)	156/48 (76/24)
Przednia lokalizacja zawału, n (%)	89 (44)
Czas bólu zawałowego [min]	200,0 (8,0–720,0)
CKMB [j./l]	26,0 (6,0–400,0)
CKMB24 [j./l]	95,5 (12,0–543,0)
cTnI [j./l]	0,28 (0,0–37,9)
Kreatynina [mmol/l]	83,1 (53,0–132,6)
WBCp	11,2 (4,3–19,8)
WBC24	10,1 (5,4–20,1)
AG [mmol/l]	7,6 (4,6–28,7)
MBG1 [mmol/l]	6,6 (4,7–13,3)
MBG2 [mmol/l]	6,9 (4,9–16,2)
HbA _{1c} (%)	6,0 (4,9–11,7)
hs-CRPp [mg/l]	1,75 (0,21–9,59)
BMI [kg/m ²]	26,7 (17,3–39,3)
Obwód brzucha [cm]	98,0 (65,0–124,0)
Nadciśnienie tętnicze, n (%)	84 (41)
Cukrzyca, n (%)	37 (18)
Dławica przed zawałem, n (%)	86 (42)
Niewydolność serca (NYHA I/II) przed zawałem, n (%)	7 (3)
Nikotynizm obecnie lub w wywiadzie, n (%)	134 (66)
Wywiad rodzinny, n (%)	42 (21)
LDL [mmol/l]	3,8 (1,8–9,1)
HDL [mmol/l]	1,3 (0,8–2,5)
Triglicerydy [mmol/l]	1,0 (0,3–8,2)
Tętno do zawału, n (%): LAD/RCA lub Cx	93 (46)/111 (54)
Choroba wielonaczyniowa, n (%)	123 (60)
QCA (%)*	
Przed pPCI	93,9 ± 9,5
Po pPCI	11,7 ± 10,1
TFC [klatek/s]*	
Przed pPCI	74,6 ± 33,5
Po pPCI	25,8 ± 17,9
TIMI przed pPCI, n (%)	
0–1	123 (60)
3	58 (28)
TIMI3 po pPCI, n (%)	190 (93)
TMPG3 po pPCI, n (%)	94 (46)
Stenty, n (%)	202 (99)
DES, n (%)	3 (1,5)
Użycie abciksymabu, n (%)	50 (25)

*Wartość wskaźnika podana jako średnia ± SD
 CKMB (*creatinine kinase MB*) — aktywność CKMB we krwi przy przyjęciu; CKMB24 — aktywność CKMB we krwi po 24 godzinach od przyjęcia; TnI — stężenie troponiny w surowicy przy przyjęciu; WBCp (*white blood cells*) — leukocytoza przy przyjęciu; WBC24 — leukocytoza po 24 godzinach po przyjęciu; AG (*admission glycaemia*) — glikemia przy przyjęciu; MBG1 (*mean blood glucose*) — średnia glikemia w 1. dobie hospitalizacji; MBG2 — średnia glikemia w 2. dobie hospitalizacji; HbA_{1c} (*glycated hemoglobin*) — stężenie hemoglobiny glikowanej we krwi przy przyjęciu; hs-CRPp (*high sensitivity C-reactive protein*) — aktywność białka C-reaktywnego w surowicy oznaczanego metodą o wysokiej czułości przy przyjęciu do szpitala; LDL (*low density lipoproteins*) — lipoproteiny o małej gęstości; HDL (*high density lipoproteins*) — lipoproteiny o dużej gęstości; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; LAD/RCA (*left coronary artery/right coronary artery*) — lewa tętnica wieńcowa/prawa tętnica wieńcowa; Cx (*circumflex branch*) — gałąź okalająca; QCA (*Qualitative Comparative Analysis*) — porównawcza analiza ilościowa; pPCI (*percutaneous coronary interventions*) — przeszłokrotna interwencja wieńcowa; TIMI — *Thrombolysis in Myocardial Infarction*; DES (*drug eluting stent*) — stenty uwalnijące leki

Tabela 2. Korelacje między stężeniem hs-CRP przy przyjęciu a wskaźnikami klinicznymi, biochemicznymi i angiograficznymi przed pierwotną przeszłokrotną interwencją wieńcową (pPCI) w grupie pacjentów z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST

Wskaźnik	Współczynnik r dla hs-CRPp
Czas bólu zawałowego	0,138377*
CKMB	0,111011
CKMB24	0,045705
cTnI	0,085182
WBCp	0,031453
WBC24	0,033729
AG	–0,024670
LDL	0,175088*
HDL	–0,087766
HbA _{1c}	0,172396*
QCA	0,135572
TFC	0,118231
TIMI	–0,108457
BMI	0,213954*
Obwód brzucha	0,222869*

*p < 0,05

CKMB (*creatinine kinase MB*) — aktywność CKMB we krwi przy przyjęciu; CKMB24 — aktywność CKMB we krwi po 24 godzinach od przyjęcia; TnI — stężenie troponiny we krwi przy przyjęciu; WBCp (*white blood cells*) — leukocytoza przy przyjęciu; WBC24 — leukocytoza po 24 godzinach po przyjęciu; AG (*admission glycaemia*) — glikemia przy przyjęciu; LDL (*low density lipoproteins*) — lipoproteiny o małej gęstości; HDL (*high density lipoproteins*) — lipoproteiny o dużej gęstości; QCA (*Qualitative Comparative Analysis*) — porównawcza analiza ilościowa; TIMI — *Thrombolysis in Myocardial Infarction*; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała

teins) w osoczu przy przyjęciu, a także obwodem brzucha i wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) (tab. 2). Nie stwierdzono istotnych zależności między hs-CRPp a wartościami wskaźników angiograficznych przed pPCI oraz martwicą miokardium, leukocytozą i parametrami glikemii przy przyjęciu i w czasie hospitalizacji (tab. 2). Charakterystykę echokardiograficzną badanej grupy chorych w dniu wypisu ze szpitala przedstawiono w tabeli 3. Odniesiono prawidłowe wartości wskaźników wielkości jam serca i masy LV, zachowaną globalną LVFSF (z umiarkowanym obniżeniem wartości LVEF) oraz umiarkowaną LVSD regionalną (wyższe od prawidłowych wartości WMSI) i podłużną (obniżone wartości S' i S''). Pacjenci z istotną globalną oraz istotną podłużną LVSD przy wypisie ze szpitala stanowili odpowiednio 27,9% i 22,3% całej badanej grupy. Wartości stężenia hs-CRPp były wyższe w grupie chorych z istotną LVSD (1,77 v. 1,74 mg/l), jednak różnice nie były istotne statystycznie. Korelacje między hs-CRPp a parametrami echokardiogra-

Tabela 3. Charakterystyka echokardiograficzna grupy pacjentów z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST — wskaźniki uzyskane z echokardiografii dwuwymiarowej i doplerowskiej oraz tkankowej echokardiografii doplerowskiej przy wypisie ze szpitala (wartości przedstawiono jako medianę i rozstęp kwartylowy)

Badany wskaźnik	Wartość wskaźnika
LA [mm]	39,0 (30,0–59,0)
LVEDd [mm]	49,0 (35,0–63,0)
LVESd [mm]	33,0 (22,0–50,0)
LVMi [g/m ²]	113,0 (50,7–199,8)
LVEDV [ml]	96,5 (55,0–197,0)
LVEDVI [ml/m ²]	50,2 (29,1–103,8)
LVESV [ml]	52,5 (25,0–137,0)
LVESVI [ml/m ²]	27,5 (15,1–72,2)
LVEF (%)	45,0 (22,0–62,0)
WMSI (pkt)	1,50 (1,13–2,25)
S' [cm/s]	7,0 (3,7–11,3)
S'' [cm/s]	7,0 (3,9–11,8)

LA (*left atrium*) — lewy przedsionek; LVEDd (*left ventricular end-diastolic diameter*) — wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; LVESd (*left ventricular end-systolic diameter*) — wymiar końcowoskurczowy lewej komory; LVMi (*left ventricle mass index*) — wskaźnik masy lewej komory; LVEDVI (*left ventricular end-diastolic volume index*) — wskaźnik objętości końcoworozkurczowej lewej komory; LVESVI (*left ventricular end-systolic volume index*) — wskaźnik objętości końcowoskurczowej lewej komory; LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory; WMSI (*wall motion score index*) — wskaźnik kurczliwości lewej komory; S' (*average peak systolic mitral annular velocity*) — średnia maksymalna prędkość skurczowa wszystkich segmentów podstawnych lewej komory; S'' (*average septal and lateral peak systolic mitral annulus velocity*) — średnia maksymalna prędkość skurczowa segmentu podstawnego przegrodowego i bocznego lewej komory

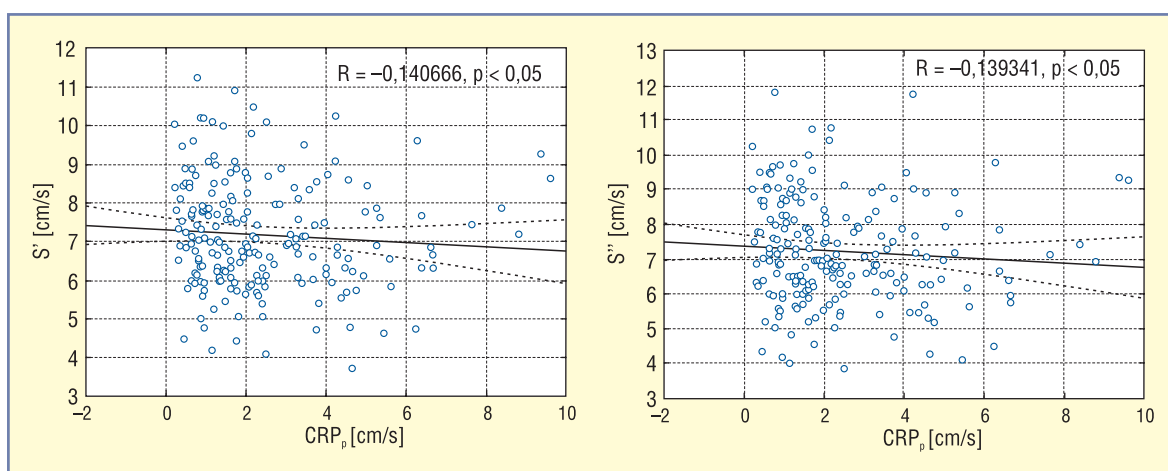
Tabela 4. Korelacje między stężeniem hs-CRP przy przyjęciu a echokardiograficznymi wskaźnikami funkcji skurczowej lewej komory w dniu wypisu ze szpitala w grupie pacjentów z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST

Wskaźnik echokardiograficzny przy wypisie ze szpitala	Współczynnik r dla hs-CRPp
LVESd	0,060614
WMSI	0,068649
LVEF	–0,068926
LVESV	–0,000626
LVESVI	0,047375
S'	–0,140666*
S''	–0,139341*

*p < 0,05

LVESd (*left ventricular end-systolic diameter*) — wymiar końcowoskurczowy lewej komory; WMSI (*wall motion score index*) — wskaźnik kurczliwości lewej komory; LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory; LVESV (*left ventricular end-systolic volume*) — objętość końcowoskurczowa lewej komory; LVESVI (*left ventricular end-systolic volume index*) — wskaźnik objętości końcowoskurczowej lewej komory; S' (*average peak systolic mitral annular velocity*) — średnia maksymalna prędkość skurczowa wszystkich segmentów podstawnych lewej komory; S'' (*average septal and lateral peak systolic mitral annulus velocity*) — średnia maksymalna prędkość skurczowa segmentu podstawnego przegrodowego i bocznego lewej komory

ficznymi opisującymi LVFSF przy wypisie ze szpitala przedstawiono w tabeli 4. Jedyne istotne zależności dotyczyły związku hs-CRPp z S' i S'', opisującymi LVFSF podłużną (ryc. 1). Dokonując podziału



Rycina 1. Korelacje między stężeniem hs-CRP przy przyjęciu do szpitala a echokardiograficznymi wskaźnikami funkcji skurczowej lewej komory podłużnej w dniu wypisu ze szpitala w grupie pacjentów z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST. S' (*average peak systolic mitral annular velocity*) — średnia maksymalna prędkość skurczowa wszystkich segmentów podstawnych lewej komory; S'' (*average septal and lateral peak systolic mitral annulus velocity*) — średnia maksymalna prędkość skurczowa segmentu podstawnego przegrodowego i bocznego lewej komory; CRP (*C-reactive protein*) — białko C-reaktywne

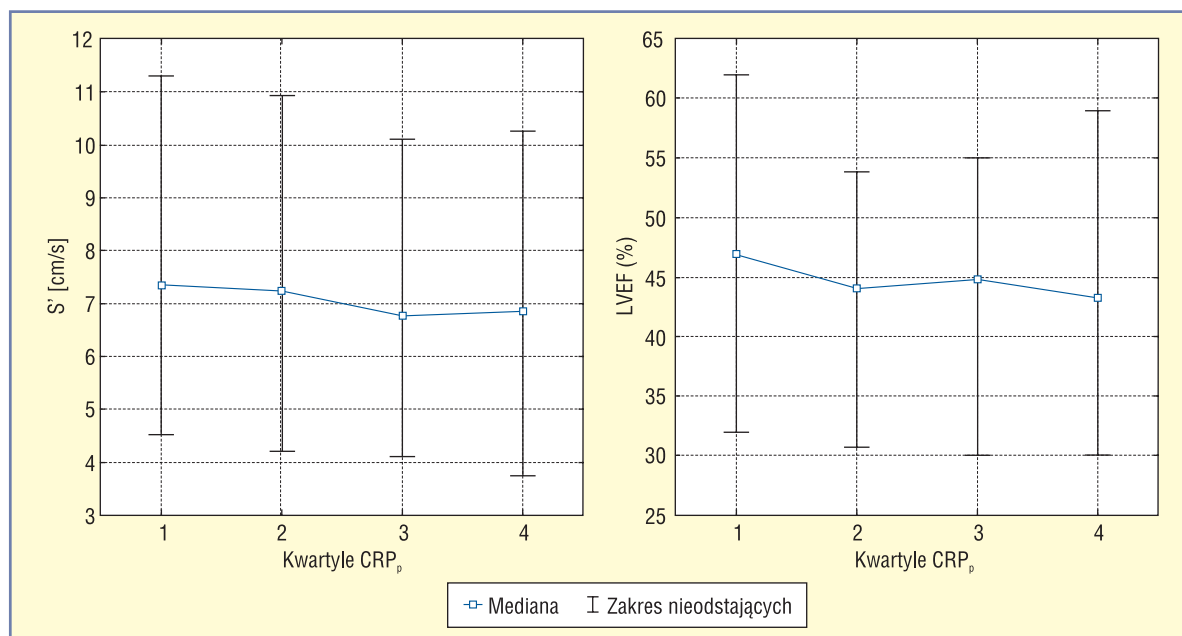
całej badanej grupy pacjentów na 4 podgrupy, odpowiadające przedziałom kwartylowym stężenia hs-CRP przy przyjęciu do szpitala (I < 1,01 mg/l; II $\geq$ 1,01 mg/l i < 1,74 mg/l; III $\geq$ 1,75 mg/l i < 3,28 mg/l; IV $\geq$ 3,28 mg/l), stwierdzono niższe wartości LVEF w IV kwartylu (43,2%) w porównaniu z I kwartylem (46,9%) hs-CRPp oraz niższe wartości S' w III i IV kwartylu (odpowiednio: 6,8 i 6,9 cm/s) w porównaniu z I i II kwartylem (odpowiednio: 7,4 i 7,2 cm/s) hs-CRP, jednak różnice nie były istotne statystycznie (ryc. 2). Nie odnotowano również istotnych różnic pomiędzy kwartylami hs-CRPp pod względem odsetka pacjentów z istotną globalną oraz istotną podłużną LVSD, chociaż zarówno LVEF $\leq$ 40%, jak i S' $\leq$ 6,0 cm/s występowały częściej w IV kwartylu w porównaniu z I kwartylem hs-CRPp (odpowiednio: 24,6 v. 21,1%; 31,1 v. 26,7%) (ryc. 3).

Dyskusja

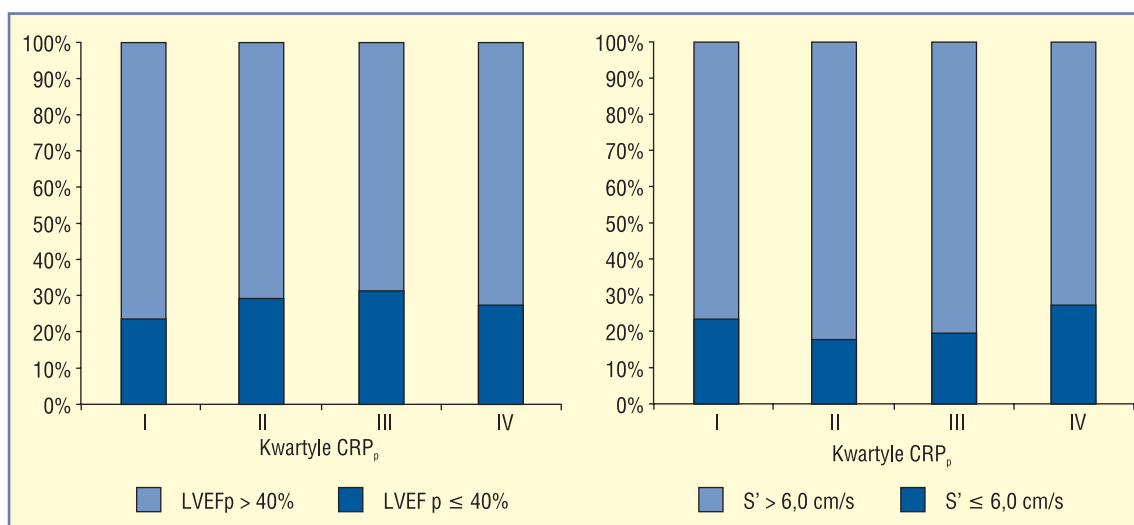
Ostry MI wiąże się z gwałtownym nasileniem odpowiedzi zapalnej zarówno miejscowej, jak i ogólnoustrojowej, przebiegającej z podwyższeniem stężenia wskaźników zapalenia w osoczu [19–21]. Do wzrostu stężenia CRP w osoczu w przebiegu ostrego MI dochodzi w czasie pierwszych kilku godzin od początku objawów, a jego maksymalne wartości stwierdza się około 2. dnia choroby [19, 20]. W cza-

sie powstawania martwicy zawałowej uwalniają się cytokiny zapalne, które wpływają na przebieg wielu procesów odgrywających rolę w ekspansji obszaru martwicy i tworzeniu blizny, takich jak: wzrost i migracja komórek oraz włóknienie i procesy naprawcze [21]. Odpowiedź zapalna tkanek dotyczy nie tylko strefy martwicy, ale przebiega również w zdrowych obszarach miokardium, w których ekspresja cytokin zapalnych jest również poddawana modyfikacji [21]. Białko C-reaktywne wiąże się z grupami fosfocolinowymi błon komórkowych martwych komórek miokardium, prowadząc do aktywacji układu dopełniacza, co powoduje dalsze uszkodzenie komórek i poszerzanie strefy martwicy [22, 23]. Zaobserwowano, że po eksperymentalnym podwiązaniu tętnicy wieńcowej rośnie zdolność CRP do aktywacji układu dopełniacza, co potencjalnie zwiększa nasilenie reakcji zapalnej i może prowadzić do poszerzenia strefy martwicy miokardium z istotnym upośledzeniem LVSF [23, 24]. Zatem ciekawe może być rozważenie związku między stężeniem hs-CRP przy przyjęciu do szpitala, będącym wczesnym markerem odpowiedzi zapalnej w czasie STEMI, a występowaniem LVSD przy wypisie ze szpitala.

W przeprowadzonym przez autorów pracy badaniu w grupie pacjentów z pierwszym w życiu STEMI leczonych przy użyciu pPCI wykazano istotną zależność między nasileniem procesu zapal-



Rycina 2. Wartości echokardiograficznych wskaźników funkcji skurczowej lewej komory globalnej i podłużnej w dniu wypisu ze szpitala w poszczególnych kwartylach stężenia hs-CRP przy przyjęciu do szpitala w grupie chorych z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST. S' (*average peak systolic mitral annular velocity*) — średnia maksymalna prędkość skurczowa wszystkich segmentów podstawnych lewej komory; CRP (*C-reactive protein*) — białko C-reaktywne; LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory



Rycina 3. Odsetek pacjentów z istotną dysfunkcją skurczową lewej komory globalną i podłużną przy wypisie ze szpitala w poszczególnych kwartylach stężenia hs-CRP przy przyjęciu do szpitala w grupie chorych z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST. S' (average peak systolic mitral annular velocity) — średnia maksymalna prędkość skurczowa wszystkich segmentów podstawnych lewej komory; CRP (C-reactive protein) — białko C-reaktywne; LVEF (left ventricular ejection fraction) — frakcja wyrzutowa lewej komory

nego we wczesnej fazie STEMI, wyrażonym jako wartość stężenia hs-CRP przy przyjęciu, a wartościami wskaźników echokardiograficznych opisujących umiarkowaną LVSD podłużną, której obecność stwierdzano przy wypisie ze szpitala (tab. 3, 4, ryc. 1). Poza istotną korelacją między hs-CRP a wartością S' przy wypisie ze szpitala świadczą o tym również (choć różnice są niezamienne statystycznie): wyższe stężenie hs-CRP w grupie chorych z wartością S' ≤ 6,0 cm/s w dniu wypisu ze szpitala, niższe wartości S' oraz większy odsetek chorych z istotną LVSD podłużną (tj. z wartością S' ≤ 6,0 cm/s) przy wypisie ze szpitala w grupach pacjentów z stężeniem hs-CRP przy przyjęciu mieszczącym się w najwyższym przedziale kwartylowym w porównaniu z najniższym przedziałem kwartylowym stężenia hs-CRP (ryc. 1–3). Leżące podwsięrdziowo włókna podłużne miokardium charakteryzują się dużą wrażliwością na zmniejszenie, zwłaszcza długotrwałe, przepływu wieńcowego. Stwierdzona przez autorów korelacja między czasem bólu zawałowego a wartością stężenia hs-CRP przy przyjęciu do szpitala może wskazywać na istotny wpływ długości czasu okluzji IRA (w przedstawionym badaniu czas bólu zawałowego wynosił > 3 godzin) na wczesne nasilenie reakcji zapalnej z rozwojem LVSD podwsięrdziowo leżących włókien podłużnych miokardium w przebiegu STEMI (tab. 1, 2). Wystąpieniu istotnej LVSD podłużnej przy wypisie ze szpitala u 22,3% obserwowanych w przedstawi-

nym badaniu chorych mogły sprzyjać też takie czynniki, jak: wysoki odsetek STEMI ściany przedniej (44%) i MVD (60%), stosunkowo rzadka obecność przepływu TIMI3 w IRA przed pPCI (28% pacjentów) oraz wystąpienie pełnego powrotu perfuzji miokardium po pPCI jedynie u 46% pacjentów pomimo przywrócenia całkowitej drożności IRA u 93% chorych (tab. 1) [25–29]. Również stosunkowo częste występowanie nadciśnienia tętniczego i cukrzycy w badanej grupie, potencjalnie związanych z rozwojem przerostu i włóknienia mięśnia LV oraz obecnością niedokrwienia podwsięrdziowego już w okresie przed pojawieniem się STEMI, mogło wpłynąć na stan włókien podłużnych miokardium oceniany w okresie hospitalizacji (tab. 1) [27, 30]. Udowodniono, że zarówno czas bólu zawałowego, jak i wskaźniki angiograficzne zwężenia i przepływu w IRA przed pPCI decydują w istotny sposób o wielkości obszaru martwicy w przebiegu STEMI, która może istotnie wpływać na nasilenie reakcji zapalnej [31, 21–24]. W niniejszym badaniu nie obserwowano istotnych zależności między stężeniem hs-CRP przy przyjęciu do szpitala a wartościami wskaźników martwicy miokardium we wczesnym okresie hospitalizacji (tab. 2). Wydaje się zatem, że rozległość obszaru martwicy zawałowej nie ma istotnego znaczenia w rozwoju reakcji zapalnej w pierwszej fazie STEMI, przed przyjęciem pacjenta do szpitala. Przemawia za tym również brak korelacji między hs-CRP a wartościami wskaźników echo-

kardiograficznych opisujących LVSD globalną (LVEF) i regionalną (WMSI), których obecność zależy w istotnym stopniu od wielkości obszaru martwicy (tab. 4). Potwierdzają to również doniesienia z piśmiennictwa wskazujące na większą zależność wartości stężenia CRP w pierwszych 6 godzinach STEMI od parametrów opisujących lokalne procesy toczące się w IRA związane z niestabilnością pękniętej blaszki miażdżycowej niż od wskaźników martwicy [32, 33]. Jednak zaobserwowane (choć różnice były nieznamiennie statystycznie) niższe wartości LVEF oraz wzrost odsetka pacjentów z istotną globalną LVSD ($LVEF \leq 40\%$) przy wypisie ze szpitala wraz z rosnącym stężeniem hs-CRP przy przyjęciu nie pozwalają wykluczyć wpływu martwicy zawałowej na przebieg reakcji zapalnej w dalszym okresie hospitalizacji (ryc. 2, 3) [34]. Podobnie jak w niniejszym badaniu, Piesterziewicz nie stwierdziła istotnych różnic wartości LVEF między poszczególnymi kwartylami stężenia hs-CRP przy przyjęciu do szpitala w grupie 70 pacjentów z STEMI leczonych pPCI, choć najniższa wartość LVEF w tym badaniu również występowała w IV kwartylu hs-CRP [35]. Natomiast Suleiman, na podstawie obserwacji 1044 pacjentów z ostrym MI, donosi o zmniejszaniu się LVEF przed wypisem u chorych, u których stężenie CRP oznaczane między 12. a 24. godziną hospitalizacji mieściło się w górnych kwartylach stężenia CRP [12]. Wyniki 23-miesięcznej obserwacji chorych w tym badaniu pozwoliły sformułować wniosek, że stężenie CRP oznaczane między 12. a 24. godziną po przyjęciu do szpitala jest markerem wystąpienia HF i zgonu w obserwacji odległej w grupie chorych z ostrym MI, niezależnym od innych konwencjonalnych czynników prognostycznych, w tym LVEF przy wypisie ze szpitala czy obecności cukrzycy [12]. Kolejnym czynnikiem mogącym wpływać zarówno na przebieg reakcji zapalnej, jak i rozwój LVSD u chorych ze STEMI są nieprawidłowe wartości wskaźników stanu metabolicznego, w tym parametrów glikemii, takich jak: glikemia przy przyjęciu (AG, *admission glycaemia*) i HbA_{1c} (tab. 1). Wykazano, że stwierdzenie hiperglikemii przy przyjęciu do szpitala pacjenta ze STEMI wiąże się nie tylko z gorszym rokowaniem krótko- i długoterminowym, ale również podwyższonymi stężeniami markerów stanu zapalnego [36–38]. Piesterziewicz donosi o istotnym związku między wartością AG (zwłaszcza jeśli wynosi > 144 mg/dl) i wzrostem stężenia hs-CRP przy przyjęciu do szpitala w grupie 70 mężczyzn ze STEMI [35]. W przeprowadzonym przez autorów niniejszej pracy badaniu nie znaleziono korelacji między AG a aktywnością hs-CRPp (tab. 2). Mogły na to

wpłynąć niższy odsetek występowania cukrzycy (18% v. 24%) i mniejsza wartość AG (135,7 mg/dl v. 139,3 mg/dl) w niniejszym badaniu w porównaniu z cytowaną pracą [35]. Natomiast w naszej obserwacji stwierdzono istotną zależność między stężeniem hs-CRP przy przyjęciu do szpitala a wartością HbA_{1c} , wskaźnika długoterminowej kontroli glikemii (tab. 2). Jest to kolejny argument dowodzący związku między przewlekłą hiperglikemią a stanem zapalnym i zasadności ich łącznego zastosowania jako predyktora zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego [39]. Wykazanie w niniejszej pracy istotnych zależności między wskaźnikami dyslipidemii (LDL) i zwiększonej masy ciała (BMI, obwód brzucha) a stężeniem hs-CRP pacjentów z STEMI przy przyjęciu do szpitala potwierdza dane z piśmiennictwa dotyczące związku zespołu metabolicznego z nasileniem reakcji zapalnej, co może być przyczyną akceleracji procesu miażdżycowego ze wzrostem ryzyka pojawienia się ostrych incydentów sercowo-naczyniowych (tab. 2) [40]. Niewiele jest danych w piśmiennictwie dotyczących wykorzystania oznaczania stężenia CRP w przewidywaniu wystąpienia LVSD u pacjentów z MI. Ostatnio opublikowano pracę wskazującą na przydatność oznaczania stężenia CRP w czasie do 12 godzin po przyjęciu do szpitala w przewidywaniu wystąpienia LVSD przy wypisie w grupie 760 pacjentów hospitalizowanych z powodu ACS (z których większość stanowili chorzy z rozpoznaniem MI) [34]. Wykazano, że wzrost wartości stężenia CRP o 10 mg/l jest niezależnym predyktorem zwiększenia ryzyka wystąpienia istotnej globalnej LVSD przy wypisie ze szpitala o 6% [34]. Grupa pacjentów z LVSD różniła się istotnie większą wartością stężenia tropoiny przy przyjęciu i CRP oznaczanego do 12 godzin po przyjęciu oraz częstszym występowaniem MVD w porównaniu z grupą bez LVSD, natomiast odsetek chorych z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą był podobny w obu grupach [34]. W innym badaniu, obejmującym 246 pacjentów ze STEMI ściany przedniej, nie wykazano, w porównaniu z peptydem natriuretycznym typu B, przydatności oznaczania stężenia CRP w przewidywaniu wystąpienia remodelingu LV w obserwacji 12-miesięcznej, ale posługiwano się w nim wartościami aktywności CRP z dnia wypisu oraz po 1, 3 i 12 miesiącach od STEMI, nie dysponując wynikami z okresu hospitalizacji i nie używając metody o wysokiej czułości do oznaczania CRP [41]. W badaniu *Munich Myocardial Infarction Registry* wykazano, że wartość hs-CRP przekraczająca 7 mg/l przy przyjęciu do szpitala u pacjentów z ostrym MI jest istotnym predyktorem śmiertelności wewnątrzszpitalnej,

zwłaszcza w grupie chorych na cukrzycę i z wyjściowym stężeniem hs-CRP mieszczącym się w dwóch górnych kwintylach stężenia CRP [11]. Niestety, w tym badaniu nie oceniano częstości występowania LVSD w przebiegu hospitalizacji z powodu MI [11]. Dalszych badań wymaga wyjaśnienie mechanizmów, poprzez które wczesne nasilenie reakcji zapalnej przyczynia się do wystąpienia LVSD, a w konsekwencji w przyszłości HF u chorych ze STEMI leczonych przy użyciu pPCI. Poza wpływem na poszerzenie strefy martwicy miokardium w mechanizmie aktywacji układu dopełniacza istotne może być prozakrzepowe działanie CRP, poprzez stymulację produkcji czynnika tkankowego [42]. Wydaje się, że odpowiedź zapalna mediowana przez cytokiny odgrywa istotną rolę w przebiegu procesu gojenia obszaru martwicy zawałowej oraz przebudowy pozawałowej LV [21].

Ograniczenia badania

Badana populacja, obejmująca tylko pacjentów z pierwszym w życiu STEMI, charakteryzowała się stosunkowo małą liczebnością, krótkim okresem obserwacji oraz względnie dobrze zachowaną LVSF w związku z wcześnie zastosowanym leczeniem reperfuzyjnym. Nie uwzględniono też wszystkich zmiennych wpływających w czasie STEMI zarówno na dynamicznie przebiegający proces zmiany wielkości i funkcji LV (w tym funkcji rozkurczowej oraz remodelingu LV), jak i na przebieg reakcji zapalnej (w tym zmienności dobowej stężenia hs-CRP). W celu pełnej oceny zależności między nasileniem reakcji zapalnej w czasie STEMI a występowaniem LVSD należałoby uwzględnić pomiary stężenia hs-CRP w innych punktach czasowych hospitalizacji. Na korzyść przeprowadzonego badania przemawia fakt, że obserwowana grupa pacjentów była jednolitą populacją, z rygorystycznie przestrzeganymi kryteriami włączenia i wyłączenia, leczoną w jednolity sposób inwazyjnie i farmakologicznie, co, zdaniem autorów, pozwoliło uniknąć wpływu na badane zjawiska innych czynników zakłócających.

Wnioski

Na wczesne nasilenie reakcji zapalnej w przebiegu pierwszego w życiu STEMI istotnie wpływa czas trwania bólu zawałowego. Jednocześnie istnieje związek między stężeniem hs-CRP przy przyjęciu a występowaniem LVSD przy wypisie ze szpitala. Wczesne nasilenie reakcji zapalnej w przebiegu STEMI zależy także od parametrów klinicznych

i biochemicznych niezwiązanych z zawałem, takich jak: obwód brzucha, BMI, stężenie HbA_{1c} oraz LDL.

Źródła finansowania: grant finansowy UMK w Toruniu na badania własne nr 23/2009, projekt badawczy MNiSzW nr H 402179534, Grant Naukowy Servier i PTK 2007.

Piśmiennictwo

1. Weir A., McMurray J., Velazquez E. i wsp. Epidemiology of Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction after Acute Myocardial Infarction: Prevalence, Clinical Characteristics, and Prognostic Importance. *Am. J. Cardiol.* 2006; 97, 1: 13–25.
2. Velazquez E., Francis G., Armstrong P. i wsp., for the VAL- LIANT Registry. An international perspective on heart failure and left ventricular systolic dysfunction complicating myocardial infarction: the VALLIANT Registry. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1911–1919.
3. Hanania G., Cambou J.P., Gueret P. i wsp., for the USIC 2000 Investigators. Management and in-hospital outcome of patients with acute myocardial infarction admitted to intensive care units at the turn of the century: results from the French nationwide USIC 2000 registry. *Heart* 2004; 90: 1404–1410.
4. Every N., Frederick P., Robinson M. i wsp. A comparison of the National Registry of Myocardial Infarction 2 with the Cooperative Cardiovascular Project. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 1886–1894.
5. Shaw L.J., Peterson E.D., Kesler K. i wsp. A metaanalysis of predischarge risk stratification after acute myocardial infarction with stress electrocardiographic, myocardial perfusion, and ventricular function imaging. *Am. J. Cardiol.* 1996; 78: 1327–1337.
6. Julian D.G., Camm A.J., Frangin G. i wsp., for the European Myocardial Infarction Amiodarone Trial Investigators. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. *Lancet* 1997; 349: 667–674.
7. Pratt C.M., Singh S.N., Al-Khalidi H.R. i wsp., for the ALIVE Investigators. The efficacy of left ventricular systolic dysfunction: results from the Azimilide Postinfarct Survival Evaluation (ALIVE) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 1211–1216.
8. Kumler T., Gislason G., Kober L. i wsp. Persistence of the prognostic importance of left ventricular systolic function and heart failure after myocardial infarction: 17-year follow-up of the TRACE register. *Eur. J. Heart Failure* 2010; 12: 805–811.
9. Paffen E., DeMaat M. C-reactive protein in atherosclerosis: A causa factor? *Cardiovasc. Res.* 2006; 71: 30–39.
10. Schiele F., Meneveau N., Seronde M. i wsp. C-reactive protein improves risk prediction in patients with acute coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 290–297.
11. Otter W., Winter M., Doering W. i wsp. C-reactive protein in diabetic and non-diabetic patients with acute myocardial infarction. *Diabetes Care* 2007; 12: 3080–3082.
12. Suleiman M., Khatib R., Agmon Y. i wsp. Early inflammation and risk of long-term development of heart failure and mortality in survivors of acute myocardial infarction — predictive role of C-reactive protein. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 962–968.
13. Schiller N., Shah P., Crawford M. i wsp. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1989; 2: 358–367.
14. Lang R., Bierig M., Devereux B. i wsp. Recommendations for chamber quantification. *Eur. J. Echocardiography* 2006; 7: 79–108.

15. Devereux R., Alonso D., Lutas E. i wsp. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.* 1986; 57: 450–458.
16. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. i wsp. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2388–2442.
17. Van de Werf F., Bax J., Betriu A. i wsp. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2909–2945.
18. Otto C. The practice of Clinical Echocardiography. Saunders Elsevier, Philadelphia 2007.
19. Anzai T., Yoshikawa T., Shiraki H. i wsp. C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96: 778–784.
20. James S., Oldgren J., Lindback J. i wsp. An acute inflammatory reaction induced by myocardial damage is superimposed on a chronic inflammation in unstable coronary artery disease. *Am. Heart J.* 2005; 149: 619–626.
21. Nian M., Lee P., Khaper N. i wsp. Inflammatory cytokines and postmyocardial infarction remodeling. *Circ. Res.* 2004; 94: 1543–1553.
22. Kitsis R., Jialal I. Limiting myocardial damage during acute myocardial infarction by inhibiting C-reactive protein. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 513–515.
23. Lagrand W., Visser C., Hermens W. i wsp. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? *Circulation* 1999; 100: 96–102.
24. Pepys M., Hirschfield G., Tennent G. i wsp. Targeting C-reactive protein for the treatment of cardiovascular disease. *Nature* 2006; 440: 1217–1221.
25. Stone G.W., Grines C.L., Browne K.F. i wsp. Predictors of in-hospital and 6 month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 370–377.
26. Olszowska M., Tracz W., Kostkiewicz M. i wsp. Predictive factors of myocardial reperfusion in patients with anterior wall acute myocardial infarction. *Cardiol. J.* 2008; 15: 57–62.
27. Hasin T., Hochadel M., Gitt A. i wsp. Comparison of treatment and outcome of acute coronary syndrome in patients with versus patients without diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 2009; 103, 6: 772–778.
28. Roe M.T., Ohman E.M., Maas A.C.P. i wsp. Shifting the open-artery hypothesis downstream: the quest for optimal reperfusion. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 9–18.
29. Bolognese L., Carrabba N., Parodi G. i wsp. Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodeling and long-term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2004; 109: 1121–1126.
30. Andersen N., Poulsen S., Helleberg K. i wsp. Impact of essential hypertension and diabetes mellitus on left ventricular systolic and diastolic performance. *Eur. J. Echocardiography* 2003; 4: 306–312.
31. Verma S., Fedak P., Weisel R. i wsp. Fundamentals of reperfusion injury for the clinical cardiologist. *Circulation* 2002; 105: 2332–2336.
32. Tomoda H., Aoki N. Prognostic value of C-reactive protein levels within 6 hours after the onset of acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 2000; 140: 324–328.
33. Yip H., Wu C., Chang H. i wsp. Levels and values of serum high-sensitivity C-reactive protein within 6 hours after the onset of acute myocardial infarction. *Chest* 2004; 126: 1417–1422.
34. Aggelopoulos P., Chrysoshoou C., Pitsavos C. i wsp. Comparative value of simple inflammatory markers in the prediction of left ventricular systolic dysfunction in postacute coronary syndrome patients. *Mediators Inflamm.* 2009; 20: 35–42.
35. Piestrzeniewicz K., Luczak K., Goch H. Factors associated with C-reactive protein at the early stage of acute myocardial infarction in men. *Cardiol. J.* 2009; 16: 36–42.
36. Gąsior M., Pres D., Stasik-Pres G. i wsp. Effect of blood glucose levels on prognosis in acute myocardial infarction in patients with and without diabetes, undergoing percutaneous coronary intervention. *Cardiol. J.* 2008; 15: 422–430.
37. Pres D., Gąsior M., Strojek K. i wsp. Blood glucose level on admission determines in-hospital and long-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with percutaneous coronary intervention. *Kardiol. Pol.* 2010; 68, 7: 743–751.
38. Marfella R., Siniscalchi M., Esposito K. i wsp. Effects of stress hyperglycemia on acute myocardial infarction: role of inflammatory immune process in functional cardiac outcome. *Diabetes Care* 2003; 26: 3129–3135.
39. Schillinger M., Exner M., Amighi J. i wsp. Joint effects of C-reactive protein and glycated hemoglobin in predicting future cardiovascular events of patients with advanced atherosclerosis. *Circulation* 2003; 108: 2323–2328.
40. Sutherland J., McKinley B., Eckel R. The metabolic syndrome and inflammation. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2004; 2: 82–104.
41. Fertin M., Hennache B., Hamon M. i wsp. Usefulness of serial assessment of B-type natriuretic peptide, troponin I, and C-reactive protein to predict left ventricular remodeling after acute myocardial infarction (from the REVE-2 study). *Am. J. Cardiol.* 2010; 106: 1410–1416.
42. Tataru M., Heinrich J., Junker R. i wsp. C-reactive protein and the severity of atherosclerosis in myocardial infarction patients with stable angina pectoris. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 1000–1008.