

ارتباط سطح سرمی اپلین و آنژیوتانسین II با حمله تاکی کاردی فوق بطنی

معصومه کهنجی^۱، فاطمه رحمانی^{۲*}، احمد نقیبزاده^۳، محبوبه یگانه^۴، یاسر معصومی^۴

تاریخ دریافت: ۹۵/۹/۱

تاریخ پذیرش: ۹۶/۴/۱۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی سطح سرمی اپلین و آنژیوتانسین II در بیماران مبتلا به تاکی کاردی فوق بطنی حمله‌ای (Paroxysmal supraventricular tachycardia یا PSVT) بود.

شیوه مطالعه: این پژوهش از نوع توصیفی-تحلیلی بود که در سال ۱۳۹۵ به صورت مقطعی در شهر کرمان انجام گردید. نمونه‌گیری به روش در دسترس صورت گرفت و با استفاده از فرمول حجم نمونه، ۷۶ نفر (۳۸ بیمار و ۳۸ فرد سالم به عنوان گروه شاهد) انتخاب شدند. داده‌های به دست آمده در چک‌لیست ثبت گردید و سپس در نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین سطح سرمی اپلین در گروه بیماران کمتر بود، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۳۰۲$). میانگین سطح سرمی آنژیوتانسین II نیز در گروه بیماران کاهش یافت و این تفاوت معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۰۳$).

نتیجه‌گیری: در مطالعه حاضر مشخص گردید که میانگین سطح سرمی اپلین در گروه بیماران کمتر بود، اما تفاوت بین گروه‌های بیمار و شاهد معنی‌دار نبود. در این زمینه، انجام تحقیقات بیشتر با نمونه‌های دیگر و حجم نمونه گسترده‌تر به منظور دست یافتن به تفاوت معنی‌دار، پیشنهاد می‌گردد. همچنین، میانگین سطح سرمی آنژیوتانسین II به طور معنی‌داری در گروه بیماران کاهش یافت که این موضوع می‌تواند ناشی از مصرف کلسیم بلوکر در گروه بیماران باشد و انجام مطالعات جداگانه در این خصوص پیشنهاد می‌گردد.

کلمات کلیدی: اپلین، آنژیوتانسین II، تاکی کاردی فوق بطنی حمله‌ای

ارجاع: کهنجی معصومه، رحمانی فاطمه، نقیبزاده احمد، یگانه محبوبه، معصومی یاسر. ارتباط سطح سرمی اپلین و آنژیوتانسین II با حمله تاکی کاردی فوق بطنی. مجله مطالعات بالینی دانشکده پزشکی افضلی پور ۱۳۹۶؛ ۲(۱-۲): ۳۸-۴۵.

۱- استادیار، گروه قلب و عروق و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- دستیار، گروه قلب و عروق و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- دانشجوی دکتری، گروه اپیدمیولوژی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

مقدمه

تاکی کاردی فوق بطنی حمله‌ای (Paroxysmal supraventricular tachycardia) یا PSVT، یکی از آریتمی‌های قلبی و از جمله دلایل شایع مراجعه به اورژانس‌ها می‌باشد (۱). میزان بروز این عارضه حدود ۳۵ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر در سال و شیوع آن حدود ۲/۲۵ در هزار است (۲). شیوع بالای این نوع آریتمی و مشکلات ناشی از آن، لزوم توجه به مکانیسم‌های دخیل در آن را بیش از پیش مورد تأکید قرار داده است.

در این بین، اپلین و گیرنده‌های آن (APJ) به عنوان یک سیستم اتوکراین یا پاراکراین عمل می‌کند که به طور بالقوه عملکرد قلب را تنظیم می‌نماید. APJ گیرنده متصل به G پروتئین است که ۳۷۷ اسید آمینه دارد و به Gi جفت می‌شود. این گیرنده برای اولین بار در سال ۱۹۹۳ کلون شد (۳). APJ شباهت زیادی به گیرنده نوع I آنژیوتانسین II دارد، اما آنژیوتانسین II به آن متصل نمی‌شود. لیگاند طبیعی اپلین برای اولین بار در سال ۱۹۹۸ از ترشحات معده گاو جدا گردید (۴). ژن اپلین که بر روی بازوی بلند کروموزوم X انسان قرار گرفته است، پره‌پرواپلین را که ۷۷ اسید آمینه دارد، کد می‌کند و به طور وسیعی در بافت‌های گوناگون بیان می‌گردد (۵). اپلین-۳۶، ۳۶ اسید آمینه انتهایی بخش کربوکسیلی پره‌پرواپلین است و اولین بار به عنوان لیگاند گیرنده APJ شناسایی شد، اما نشان داده شده است که چندین پپتید کوچک‌تر (شامل ۱۳ تا ۱۹ اسید آمینه) از انتهای کربوکسیل پره‌پرواپلین در فعال کردن APJ قوی‌تر هستند و مؤثرترین آن‌ها، نمونه پیروگلوتامات اپلین-۱۳ است (۴).

سیستم APJ در سیستم عصبی مرکزی و همچنین، در محیط بیان می‌شود (۶) و در تنظیم هومئوستاز گلوکز و مایعات بدن، رفتار تغذیه‌ای، تشکیل عروق، تکثیر سلولی و ایمنی نقش دارد (۷).

شواهد نشان می‌دهد که هدف اصلی اپلین، سیستم قلبی-عروقی است. علاوه بر این، از اپلین می‌توان به عنوان یک بیومارکر نارسایی قلبی استفاده کرد. همچنین، از آثار بیولوژیک مستقیم آن می‌توان به افزایش قدرت انقباضی قلب و گشاد کنندگی عروق اشاره نمود (۸). به علت تأثیرگذاری اپلین بر انتقال پتانسیل عمل و همچنین، اثر بر قدرت انقباضی کاردیومیوسیت‌ها، شواهد حاکی از آن است که اپلین می‌تواند پاتوفیزیولوژی فیبریلاسیون دهلیزی (Atrial fibrillation یا AF) را تعدیل کند (۹).

نتایج مطالعاتی گزارش کرده است که سطح سرمی اپلین در بیماران دچار AF نسبت به گروه شاهد کاهش می‌یابد (۱۱، ۱۰). همچنین، نتایج پژوهش Falcone و همکاران نشان داد که خطر برگشت آریتمی پس از درمان در بیمارانی که مقدار اپلین سرمشان کمتر از میانه بود، در مقایسه با افرادی که سطح سرمی اپلین بالایی داشتند، ۳/۱ برابر بیشتر بود (۱۲). Gurger و همکاران در تحقیق خود که با هدف بررسی سطح سرمی اپلین-۱۲ در بیماران مبتلا به PSVT انجام شد، به این نتیجه دست یافتند که سطح سرمی اپلین-۱۲ در مبتلایان به PSVT پایین‌تر از گروه شاهد می‌باشد (۱۳). لازم به ذکر است که نتایج مطالعه Gurger و همکاران (۱۳) بعد از شروع بررسی حاضر منتشر گردیده و در آن سطح سرمی آنژیوتانسین II اندازه‌گیری نشده است.

از طرف دیگر، آنژیوتانسین II نیز در تنظیم فشار خون، تکثیر فیبروبلاست‌ها و هیپرتروفی قلب نقش دارد (۱۴). نتایج پژوهشی نشان داد که مهار سیستم رنین-آنژیوتانسین (Renin-angiotensin system یا RAS)، میزان آریتمی‌های بطنی را بعد از سکتة قلبی کاهش می‌دهد (۱۵). همچنین، مطالعه‌ای نتیجه‌گیری کرد که مهار کننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (Angiotensin-converting enzyme یا ACE)، باعث کاهش میزان بروز AF می‌شود (۱۶). شواهدی مبنی

بر تأثیر مستقیم آنژیوتانسین بر الکتروفیزیولوژی سلول‌های قلبی وجود دارد (۱۸-۱۶).

البته در حالی که بین مسیرهای سیگنالینگ آنژیوتانسین و اپلین در سلول‌های میوکارد قلب تشابه وجود دارد، عملکردشان بر قلب به طور کامل با یکدیگر متفاوت است. به طور مثال، مقدار آنژیوتانسین II در نارسایی قلبی بالا می‌رود؛ در حالی که مقدار اپلین کاهش می‌یابد و یا آنژیوتانسین II باعث هیپرتروفی و فیبروز بطن می‌شود؛ در حالی که اپلین برون‌ده قلب را بدون هیپرتروفی افزایش می‌دهد (۱۹). همچنین، گیرنده اپلین و آنژیوتانسین می‌توانند در سطح غشا به شکل مکانیکی به یکدیگر متصل شوند و تشکیل یک هترودایمر را بدهند (۲۰).

بنابراین، به نظر می‌رسد که واکنش‌های متقابل بین اپلین و آنژیوتانسین هم در سطح گیرنده‌ها و هم در سطح مکانیسم‌های داخل سلولی وجود دارد. مطالعه حاضر ضمن تعیین سطح سرمی اپلین در مبتلایان به PSVT، سطح سرمی آنژیوتانسین II را نیز مورد بررسی قرار داد.

شیوه مطالعه

این پژوهش از نوع توصیفی-تحلیلی بود که به صورت مقطعی در سال ۱۳۹۵ در شهر کرمان انجام گرفت. نمونه‌ها به روش در دسترس و با استفاده از فرمول حجم نمونه، ۷۶ نفر (۳۸ بیمار و ۳۸ شاهد سالم) انتخاب شدند. نحوه بررسی معیارهای ورود به مطالعه، سؤال از بیمار و معاینه او از نظر نداشتن علایم بالینی نارسایی قلبی و فشار خون و سابقه بیماری کرونری قلبی بود. بیمارانی که در معاینه شواهدی به نفع نارسایی قلبی داشتند، بعد از انجام اکوکاردیوگرافی و در صورت اثبات نارسایی قلبی، از تحقیق حذف شدند. پس از تصویب طرح توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان و بعد از بررسی معیارهای ورود به مطالعه، نمونه‌ها در پژوهش شرکت

داده شدند. معیارهای ورود شامل عدم ابتلا به بیماری‌های عروق کرونر، روماتیسم قلبی، کاردیومیوپاتی، بیماری‌های دریچه‌ای قلب، عدم مصرف داروهای Beta-blocker و Angiotensin-converting-enzyme inhibitors (ACEIs)، پرکاری تیروئید و پرفشاری خون و رضایت کتبی برای شرکت در مطالعه بود. توضیحات کامل از سوی تیم تحقیق در زمینه اهداف و شیوه اجرای طرح به شرکت کنندگان ارایه گردید و به آن‌ها اطمینان داده شد که اطلاعات دریافت شده از آنان فقط جهت اهداف تحقیقاتی مورد استفاده قرار خواهد گرفت و به صورت محرمانه نزد تیم تحقیق باقی می‌ماند.

روش کار به این صورت بود که از ۳۸ نفر کسانی که در فاصله زمانی فروردین تا خرداد سال ۱۳۹۵ به علت PSVT به بیمارستان شفا مراجعه کرده بودند، پس از اخذ رضایت‌نامه معاینه بالینی انجام شد و پرسش‌نامه‌هایی که حاوی مشخصات دموگرافیک و نیز نتایج معاینات کلینیکی و آزمایشگاهی بود، تکمیل گردید. سپس از این افراد نمونه خون سیتراسته گرفته شد و سرم آن جدا گردید و بلافاصله در فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد قرار گرفت تا زمانی که مقدار اپلین و آنژیوتانسین به روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) اندازه‌گیری شود. گروه شاهد نیز شامل ۳۸ نفر افراد سالمی بودند که از نظر سن و جنسیت با بیماران مطابقت داشتند و از میان کارکنان بیمارستان و دانشجویان به طور تصادفی انتخاب شدند. داده‌های به دست آمده در یک چکلیست ثبت گردید و سپس در نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

مطالعه حاضر با کد IR.KMU.REC.1395.89 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان به تصویب رسیده است.

یافته‌ها

میانگین سنی گروه بیمار و شاهد به ترتیب $11/45 \pm 34/22$ و $11/45 \pm 34/06$ سال بود. نتایج آزمون t نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها در زمینه متغیر سن وجود نداشت ($P = 0/951$). همچنین، بر اساس نتایج آزمون χ^2 ، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از لحاظ جنسیت مشاهده نشد ($P = 0/599$). در واقع، اثر مخدوش‌کنندگی سن و جنسیت کنترل گردید. ویژگی‌های جمعیت‌شناختی گروه‌ها در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک مشارکت‌کنندگان

متغیر	گروه شاهد	گروه بیمار	P
میانگین سن (سال)	34/06	34/22	0/951
جنسیت	65 درصد زن	60 درصد زن	0/599
مصرف کلسیم بلوکر	0 درصد	100 درصد	-
مصرف سیگار یا اعتیاد به مواد مخدر	20 درصد	20 درصد	-

سطح سرمی اپلین در گروه بیمار $2/58 \pm 7/00$ و در گروه شاهد $2/75 \pm 7/62$ نانوگرم در میلی‌لیتر به دست آمد. همان‌گونه که مشخص است، میانگین اپلین در گروه بیمار کمتر بود، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($t = 1/03$, $P = 0/302$). سطح سرمی آنژیوتانسین II در گروه بیمار و شاهد به ترتیب $4/46 \pm 31/86$ و $4/03 \pm 34/94$ نانوگرم در میلی‌لیتر بود که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده شد ($t = 3/07$, $P = 0/003$) و این میزان در گروه بیمار کمتر بود.

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر با هدف بررسی سطح سرمی اپلین و آنژیوتانسین II در بیماران مبتلا به PSVT صورت گرفت. یافته‌ها حاکی از آن بود که میانگین سطح سرمی اپلین در گروه بیمار کمتر بود، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نگردید ($P = 0/302$).

APJ یک سیستم اتوکراین یا پاراکراین می‌باشد که به طور وسیعی در تمام عروق بدن توزیع شده است (۲۱) و در سیستم قلبی-عروقی به عنوان گشاد کننده عروق (۲۲)، به صورت یک اثر اینوتروپیک مثبت و قوی عمل می‌کند (۲۳).

نتایج تحقیقات مختلف نشان داده است که اپلین در بیماران مبتلا به اختلال ثانویه عملکردی بطن چپ (Dysfunction secondary left ventricular)، ایسکمی قلبی، نارسایی احتقانی قلب و دیسلیپیدمی کاهش می‌یابد (۲۴، ۲۵). در این راستا، Gurger و همکاران نیز در پژوهش خود به این نتیجه رسیدند که سطح سرمی اپلین در بیماران مبتلا به PSVT به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه شاهد بود (۱۳) که با یافته‌های بررسی حاضر همخوانی داشت.

نتایج مطالعات Falcone و همکاران (۱۲) و Ellinor و همکاران (۱۰) حاکی از آن بود که سطح سرمی اپلین در بیماران مبتلا به AF نسبت به گروه شاهد کمتر می‌باشد. سطح اپلین پایین در بیماران مبتلا به AF و PSVT، می‌تواند منجر به کاهش سرعت هدایت (Conduction velocity) و در نتیجه، کوتاه‌تر شدن طول موج و تسهیل هدایت بلوک (Conduction block) گردد. همچنین، اجازه می‌دهد که تعداد زیادی از ریتم‌های بازچرخشی یا ورود مجدد (Re-entering wavelets) در دهلیز و گره دهلیزی به صورت هم‌زمان وجود داشته باشد (۱۳). البته در تحقیق حاضر تفاوت معنی‌داری بین سطح اپلین در گروه بیمار و شاهد وجود نداشت که این موضوع می‌تواند ناشی از کم بودن تعداد نمونه‌های مورد بررسی باشد. به نظر می‌رسد که انجام پژوهش‌های مشابه با حجم نمونه بیشتر، می‌تواند منجر به نتایج معنی‌داری گردد.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، میانگین سطح سرمی آنژیوتانسین II به طور معنی‌داری در گروه بیمار کمتر بود ($P = 0/003$)؛ در حالی که در اغلب

بود، موضوع مصرف داروهای کلسیم بلوکر می‌تواند به عنوان فرضیه‌ای در کاهش سطح آنژیوتانسین II مورد مطالعه قرار گیرد و این احتمال وجود دارد که مصرف این داروها در بیماران مورد بررسی منجر به چنین نتیجه‌ای شده باشد.

در پژوهش حاضر مشخص گردید که میانگین سطح سرمی اپلین در گروه بیماران کمتر بود، اما این تفاوت معنی‌دار نبود. در این زمینه، انجام مطالعات بیشتر با نمونه‌های دیگر و حجم نمونه گسترده‌تر به منظور دست یافتن به تفاوت معنی‌دار، پیشنهاد می‌گردد. همچنین، بر خلاف تحقیقات مشابه (۲۰)، کاهش معنی‌داری در میانگین سطح سرمی آنژیوتانسین II در گروه بیماران مشاهده شد. این موضوع می‌تواند ناشی از مصرف کلسیم بلوکر در بیماران باشد که انجام پژوهش‌های جداگانه در این خصوص توصیه می‌شود. احتمال کاهش سطح سرمی آنژیوتانسین با استفاده از کلسیم بلوکرها فرضیه جالبی خواهد بود که باید در مطالعات بیشتری تأیید شود. نتایج تحقیقاتی کاهش سطح رنین توسط مصرف کلسیم بلوکر در موش‌ها را به اثبات رسانده است (۳۱، ۳۰). پژوهش حاضر دارای محدودیت‌هایی بود که از آن جمله می‌توان به دسترسی به بیماران و مصرف داروها در گروه بیماران مورد بررسی اشاره کرد که می‌تواند در نتایج به دست آمده اختلال ایجاد کند.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی مرکز تحقیقات فیزیولوژی و دستیاران قلب و عروق بیمارستان شفا تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. همچنین، از زحمات سرکار خانم دکتر کهنوجی که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Delacretaz E. Clinical practice. Supraventricular tachycardia. *N Engl J Med* 2006; 354(10): 1039-51.

موارد مقدار آنژیوتانسین II در نارسایی قلبی افزایش می‌یابد (۲۰) و فعال شدن RAS با تولید آنژیوتانسین II، موجب بروز تغییرات ساختاری و عملکردی در سیستم قلبی-عروقی می‌شود (۲۶). شواهد حاکی از تأثیر مستقیم آنژیوتانسین بر الکتروفیزیولوژی سلول‌های قلبی می‌باشد (۱۸-۱۶). در بیماران مبتلا به AF، افزایش گیرنده‌های آنژیوتانسین در دهلیز چپ مشاهده می‌شود (۲۸، ۲۷). در تبیین این یافته می‌توان به مصرف دارو توسط گروه بیماران اشاره کرد. آنچه که مشخص است این که مصرف داروهای ACEIs و Angiotensin II receptor blockers (ARBs)، منجر به کاهش سطح آنژیوتانسین در بیماران دچار آریتمی می‌گردد (۲۹)، اما هیچ کدام از بیماران مورد بررسی در پژوهش حاضر داروهای مذکور را مصرف نمی‌کردند و جزء معیارهای ورود به تحقیق، عدم مصرف این داروها بود. لازم به ذکر است که همه بیماران مورد مطالعه داروهای کلسیم بلوکر مصرف می‌کردند. ۵۰ درصد به طور متوسط تحت درمان روزانه ۸۰ میلی‌گرم وراپامیل قرار داشتند و ۵۰ درصد دیگر روزانه ۶۰ میلی‌گرم دiltiazem استفاده می‌نمودند. در صورت حذف بیمارانی که کلسیم بلوکر استفاده می‌کردند، تعداد بیماران مورد بررسی بسیار کم بود و این نوعی محدودیت به شمار می‌رود. اگرچه این محدودیت می‌تواند باعث ایجاد فرضیه جدیدی مبنی بر تأثیرات کلسیم بلوکر بر میزان اپلین و آنژیوتانسین II گردد و ضرورت انجام مطالعات بعدی را فراهم کند. با توجه به این که مصرف داروهای کلسیم بلوکر فاقد تأثیر بر RAS می‌باشد، جزء معیارهای خروج از مطالعه لحاظ نگردید. با توجه به این که نتایج سطح رنین بر خلاف مطالعات مشابه (۲۰) حاکی از کاهش آنژیوتانسین II در گروه بیماران

2. Orejarena LA, Vidaillet H Jr, DeStefano F, Nordstrom DL, Vierkant RA, Smith PN, et al. Paroxysmal supraventricular tachycardia in the

- general population. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31(1): 150-7.
3. O'Dowd BF, Heiber M, Chan A, Heng HH, Tsui LC, Kennedy JL, et al. A human gene that shows identity with the gene encoding the angiotensin receptor is located on chromosome 11. *Gene* 1993; 136(1-2): 355-60.
 4. Tatemoto K, Hosoya M, Habata Y, Fujii R, Kakegawa T, Zou MX, et al. Isolation and characterization of a novel endogenous peptide ligand for the human APJ receptor. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 251(2): 471-6.
 5. Lee DK, Cheng R, Nguyen T, Fan T, Kariyawasam AP, Liu Y, et al. Characterization of apelin, the ligand for the APJ receptor. *J Neurochem* 2000; 74(1): 34-41.
 6. Kleinz MJ, Davenport AP. Emerging roles of apelin in biology and medicine. *Pharmacol Ther* 2005; 107(2): 198-211.
 7. Masri B, Knibiehler B, Audigier Y. Apelin signalling: A promising pathway from cloning to pharmacology. *Cell Signal* 2005; 17(4): 415-26.
 8. Kazemi-Bajestani SM, Patel VB, Wang W, Oudit GY. Targeting the ACE2 and apelin pathways are novel therapies for heart failure: Opportunities and challenges. *Cardiol Res Pract* 2012; 2012: 823193.
 9. Farkasfalvi K, Stagg MA, Coppen SR, Siedlecka U, Lee J, Soppa GK, et al. Direct effects of apelin on cardiomyocyte contractility and electrophysiology. *Biochem Biophys Res Commun* 2007; 357(4): 889-95.
 10. Ellinor PT, Low AF, Macrae CA. Reduced apelin levels in lone atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2006; 27(2): 222-6.
 11. Kallergis EM, Manios EG, Kanoupakis EM, Mavrakis HE, Goudis CA, Maliaraki NE, et al. Effect of sinus rhythm restoration after electrical cardioversion on apelin and brain natriuretic Peptide prohormone levels in patients with persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2010; 105(1): 90-4.
 12. Falcone C, Buzzi MP, D'Angelo A, Schirinzi S, Falcone R, Rordorf R, et al. Apelin plasma levels predict arrhythmia recurrence in patients with persistent atrial fibrillation. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2010; 23(3): 917-25.
 13. Gurger M, Celik A, Balin M, Gul E, Kobat MA, Bursali KB, et al. The association between apelin-12 levels and paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2014; 15(8): 642-6.
 14. Ehrlich JR, Hohnloser SH, Nattel S. Role of angiotensin system and effects of its inhibition in atrial fibrillation: Clinical and experimental evidence. *Eur Heart J* 2006; 27(5): 512-8.
 15. De Mello WC, Monterrubio J. Intracellular and extracellular angiotensin II enhance the L-type calcium current in the failing heart. *Hypertension* 2004; 44(3): 360-4.
 16. Askari AT, Shishehbor MH, Kaminski MA, Riley MJ, Hsu A, Lincoff AM. The association between early ventricular arrhythmias, renin-angiotensin-aldosterone system antagonism, and mortality in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: Insights from Global Use of Strategies to Open coronary arteries (GUSTO) V. *Am Heart J* 2009; 158(2): 238-43.
 17. Ferron L, Capuano V, Ruchon Y, Deroubaix E, Coulombe A, Renaud JF. Angiotensin II signaling pathways mediate expression of cardiac T-type calcium channels. *Circ Res* 2003; 93(12): 1241-8.
 18. Zankov DP, Omatsu-Kanbe M, Isono T, Toyoda F, Ding WG, Matsuura H, et al. Angiotensin II potentiates the slow component of delayed rectifier K⁺ current via the AT1 receptor in guinea pig atrial myocytes. *Circulation* 2006; 113(10): 1278-86.
 19. Ashley E, Chun HJ, Quertermous T. Opposing cardiovascular roles for the angiotensin and apelin signaling pathways. *J Mol Cell Cardiol* 2006; 41(5): 778-81.
 20. Sun X, Iida S, Yoshikawa A, Senbonmatsu R, Imanaka K, Maruyama K, et al. Non-activated APJ suppresses the angiotensin II type 1 receptor, whereas apelin-activated APJ acts conversely. *Hypertens Res* 2011; 34(6): 701-6.
 21. Chandrasekaran B, Kalra PR, Donovan J, Hooper J, Clague JR, McDonagh TA. Myocardial apelin production is reduced in humans with left ventricular systolic dysfunction. *J Card Fail* 2010; 16(7): 556-61.
 22. Przewlocka-Kosmala M, Kotwica T, Mysiak A, Kosmala W. Reduced circulating apelin in essential hypertension and its association with cardiac dysfunction. *J Hypertens* 2011; 29(5): 971-9.
 23. Tycinska AM, Lisowska A, Musial WJ, Sobkowicz B. Apelin in acute myocardial infarction and heart failure induced by ischemia. *Clin Chim Acta* 2012; 413(3-4): 406-10.
 24. Pan CS, Teng X, Zhang J, Cai Y, Zhao J, Wu W, et al. Apelin antagonizes myocardial impairment in sepsis. *J Card Fail* 2010; 16(7): 609-17.
 25. Francia P, Salvati A, Balla C, De Paolis P, Pagannone E, Borro M, et al. Cardiac resynchronization therapy increases plasma levels of the endogenous inotrope apelin. *Eur J Heart Fail* 2007; 9(3): 306-9.
 26. Schmieder RE, Hilgers KF, Schlaich MP, Schmidt BM. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk. *Lancet* 2007; 369(9568): 1208-19.
 27. Boldt A, Wetzel U, Weigl J, Garbade J, Lauschke J, Hindricks G, et al. Expression of

- angiotensin II receptors in human left and right atrial tissue in atrial fibrillation with and without underlying mitral valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(10): 1785-92.
28. Goette A, Arndt M, Rocken C, Spiess A, Staack T, Geller JC, et al. Regulation of angiotensin II receptor subtypes during atrial fibrillation in humans. *Circulation* 2000; 101(23): 2678-81.
29. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, Marin I, Pena G, Bernal E, et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: A prospective and randomized study. *Circulation* 2002; 106(3): 331-6.
30. Churchill PC, McDonald FD, Churchill MC. Effect of diltiazem, a calcium antagonist, on renin secretion from rat kidney slices. *Life Sci* 1981; 29(4): 383-9.
31. Roy MW, Guthrie GP Jr, Holladay FP, Kotchen TA. Effects of verapamil on renin and aldosterone in the dog and rat. *Am J Physiol* 1983; 245(4): E410-E416.

The Relationship between Apelin and Angiotensin II in Paroxysmal Supraventricular Tachycardia

Masoomeh Kahnooji¹, Fatemeh Rahmani^{2*}, Ahmad Naghibzadeh³,
Mahboobeh Yeganeh⁴, Yaser Masoomi⁴

Received: 21 Nov. 2016

Accepted: 05 July 2017

Original Article

Abstract

Background: We aimed to investigate apelin and angiotensin II serum levels in patient whit paroxysmal supraventricular tachycardia.

Methods: This was a cross-sectional study on 38 patients with paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT), and 38 age- and sex-matched healthy individuals. Blood samples were taken from these people, and angiotensin II/apelin levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). To analyze the data, descriptive statistics were used.

Results: Apelin levels were lower in PSVT group compared to control group; but the difference was not significant ($P = 0.302$). Angiotensin II levels were significantly lower in PSVT groups compared to controls ($P = 0.003$).

Conclusion: Like similar studies, this study showed that apelin serum levels were lower in PSVT groups, but this difference was not significant. However, mean serum levels of angiotensin II was significantly lower in PSVT groups. This could be due to the consumption of calcium blockers in these patients.

Keywords: Apelin, Angiotensin II, Supraventricular tachycardia

Citation: Kahnooji M, Rahmani F, Naghibzadeh A, Yegane M, Masoomi Y. **The Relationship between Apelin and Angiotensin II in Paroxysmal Supraventricular Tachycardia.** Afzalipour J Clin Res 2017; 2(1-2): 38-45.

1- Assistant Professor, Department of Cardiology AND Physiology Research Center, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Resident, Department of Cardiology AND Physiology Research Center, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- PhD Candidate, Department of Epidemiology AND Physiology Research Center, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4- PhD Candidate, Department of Physiology AND Physiology Research Center, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Corresponding Author: Fatemeh Rahmani

Email: f.rahmanidehnavi@yahoo.com

Address: Department of Cardiology, Shafa Hospital, Shafa Street, Kerman, Iran **Tel:** 03432115780