

Význam biomarkerů NGAL a cystatin C u kardiovaskulárních onemocnění – editorial

F. Málek

Kardiovaskulární centrum Nemocnice Na Homolce Praha, přednosta prim. MUDr. Štěpán Černý, CSc.

Helánová K et al. Význam biomarkerů NGAL a cystatin C u kardiovaskulárních onemocnění. *Vnitř Lék* 2012; 58(4): 286–290.

Přehledový článek kolektivu autorů Helánová, Pařenica, Dlouhý, Goldbergová, Špinar Význam biomarkerů NGAL a cystatin C u kardiovaskulárních onemocnění se zabývá velice aktuální problematikou možnosti časné detekce ledvinového poškození u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním. Velmi přehledně informuje o fyziologických funkcích a významu stanovení těchto biomarkerů v časných stádiích onemocnění ledvin a prognostickém významu jejich stanovení při stratifikaci rizika pacientů s ischemickou chorobou srdeční, po infarktu myokardu a se srdečním selháním [1].

Jak NGAL, tak cystatin C přináší kromě informace o funkci ledvin také významnou prognostickou informaci u pacientů s chronickým srdečním selháním. Chronické srdeční selhání (CHSS) představuje závažný a narůstající medicínský problém. Podkladem srdečního selhání je podle současných poznatků komplex genetických, neurohumorálních, biochemických a zánětlivých změn, které postihují jak kardiomyocyty, tak srdeční intersticiu. Stoupá proto klinický význam řady enzymů, hormonů, dalších biologických látek a ostatních ukazatelů srdečního přetížení, dysfunkce a myokardiálního poškození, které se u CHSS objevují ve zvýšené koncentraci v krvi ne-

mocných a které jsou označovány jako biomarkery. Tyto biomarkery přispívají významnou měrou k posouzení a zhodnocení patogeneze srdečního selhání, identifikaci jedinců s vysokým rizikem rozvoje srdečního selhání, při stanovení diagnózy CHSS a monitoraci optimální terapie [2].

Nejrozšířenější klinické uplatnění našly biomarkery ze skupiny natriuretických peptidů: B-natriuretický peptid (BNP) a N-terminální fragment prohormonu B-natriuretického peptidu (NT-proBNP), které jsou již rutinně používány k diagnostice srdečního selhání, diferenciální diagnostice akutní dušnosti, stratifikaci rizika nemocných v preklinických stádiích srdečního selhání a u nemocných s již rozvinutým a pokročilým CHSS a k posouzení optimální léčby CHSS [3,4]. Výzkum přinesl poznatky o dalších biomarkerech myokardiálního zatížení, které byly identifikovány ve zvýšené koncentraci u nemocných po infarktu myokardu a pacientů s akutním a chronickým srdečním selháním. Jsou to mimo jiné: solubilní receptor ST2 (sST2), adrenomedullin, copeptin a galectin-3.

Solubilní receptor ST2 je protein patřící do skupiny receptorů interleukinu-1 a je ve zvýšené míře vytvářen kardiomyocyty při mechanickém zatížení. Zvýšené koncentrace sST2 se objevují v krvi pacientů s pokročilým CHSS.

Biologický účinek ST2 spočívá v supresi produkce zánětlivých cytokinů interleukinu-6 a interleukinu-12. Koncentrace sST2 se ukázaly být významnými ukazateli krátkodobé prognózy pacientů po infarktu myokardu a nemocných s akutním srdečním selháním [5].

Adrenomedullin (ADM) je peptid, jehož prekurzor proadrenomedullin je syntetizován v srdci, ve tkáni nadledvin, v plicích a ledvinách. Adrenomedullin má velmi silné vazodilatační, inotropní a natriuretické vlastnosti, jeho produkce je stimulována při tlakovém a objemovém srdečním přetížení. Pro biochemickou analýzu je nejvhodnější midregionální fragment proadrenomedullinu (MID ADM), který je biologicky stabilní. Zvýšené koncentrace ADM, resp. MID ADM byly zjištěny v séru pacientů s akutním infarktem myokardu a akutním srdečním selháním [6]. V kombinaci se stanovením s NT-proBNP přineslo stanovení ADM aditivní prognostickou informaci.

Copeptin je C-terminální fragment prohormonu vazopresinu a jeho koncentrace přesně odráží úroveň produkce vazopresinu. Vazopresin má silné vazokonstrikční a antidiuretické účinky, ve zvýšené koncentraci se objevuje i u pacientů s CHSS. Jak vazopresin, tak copeptin mají velmi krátký biologický poločas srovnatelný s BNP, copeptin je však in vitro stabilní

a vhodný k laboratorní diagnostice. Klinické práce prokázaly význam stanovení copeptinu spolu s BNP v prognostické stratifikaci pacientů s CHSS [7].

Galectin-3 je protein secernovaný aktivovanými makrofágy a hraje důležitou úlohu v rozvoji fibrózy při tkáňovém poškození. Experimentální práce prokázaly zvýšenou koncentraci galectinu-3 u srdeční hypertrofie a v modelech srdečního selhání. Klinické studie prokázaly aditivní prognostický význam stanovení galectinu-3 spolu s NT-proBNP u akutního srdečního selhání [8].

Máme již první informace o tom, že biomarkery renálního a kardiálního poškození, kterými nepochybně NGAL a cystatin C jsou, mají rovněž aditivní prognostický význam, pokud jsou jejich koncentrace stanoveny současně s BNP, resp. NT-proBNP, a to jak

u akutního, tak u chronického srdečního selhání [9,10].

Literatura

1. Helánová K, Pařenica J, Dlouhý V et al. Význam biomarkerů NGAL a cystatinu C u kardiovaskulárních onemocnění. *Vnitř Lék* 2012; 58: 286–290.
2. Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2148–2159.
3. Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J et al. N-terminal-pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients. *Circulation* 2004; 110: 216–2174.
4. Pfisterer M, Buser P, Riskli H et al. TIME-CHF Investigators. BNP-Guided vs Symptom-Guided Heart Failure Therapy: The Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure (TIME-CHF) Randomized Trial. *JAMA* 2009; 301: 383–392.
5. Weinberg EO, Shimp M, Hurwitz S et al. Identification of serum soluble ST2 receptor as a novel heart failure biomarker. *Circulation* 2003; 107: 721–726.
6. Pousset F, Mason F, Chavirovskaja O et al. Plasma adrenomedullin, a new independent predictor of prognosis in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21: 1009–1014.

7. Neuhold S, Huelsman M, Strunk G et al. Comparison of Copeptin, B-Type Natriuretic Peptide, and Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Chronic Heart Failure: Prediction of Death at Different Stages of the Disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 266–272.

8. de Boer RA, Voors AA, Muntendam P et al. Galectin-3: a novel mediator of heart failure development and progression. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 811–817.

9. Lassus J, Harjola VP, Sund R et al. FINN-AKVA Study group. Prognostic value of cystatin C in acute heart failure in relation to other markers of renal function and NT-proBNP. *Eur Heart J* 2007; 28: 1841–1847.

10. Shrestha KL, Troughton RW, Borowski AG et al. Relation of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) levels with myocardial function and prognosis in patients with chronic systolic heart failure. *JACC* 2010; 55: A36.

doc. MUDr. Filip Málek, Ph.D., MBA

www.homolka.cz

e-mail: Filip.Malek@homolka.cz

Doručeno do redakce: 16. 11. 2011

www.vnitrnilekarstvi.cz