

proCardio 2016

(Řím, 25.–26. srpna 2016)

Symposium proCardio pořádá firma Roche každé dva roky před „velkým“ kongresem European Society for Cardiology (ESC Congress). Vždy jsou pozváni významní řečníci z celého světa, jejichž přednášky pak obvykle (a jednotlivě v různých sekcích) zazní na ESC kongresu. ProCardio je především příležitostí vyslechnout si přednášky ještě před kongresem, a to v odborně nabitém programu zaměřeném na využití kardiálních biomarkerů.

V letošním roce bylo proCardio uspořádáno do šesti sekcí:

- Heart failure management and biomarkers: what's new?
- Optimized heart failure therapy and biomarkers
- Heart failure and biomarkers: breakout sessions
- What's next in heart failure?
- Early diagnosis of acute coronary syndrome
- Future applications for biomarker testing

Následující přehled je do určité míry subjektivním pohledem účastníků proCardia 2016 s důrazem na (doufáme) nejdůležitější témata letošního symposia.

James L. Januzzi (Harvard Medical School, Cardiology Division, Massachusetts General Hospital, Cardiometabolic Trials/Trial Design, Harvard Clinical Research Institute, USA)

Heart failure and biomarkers in 2016

James L. Januzzi své sdělení zahájil přehledem typů biomarkerů srdečního selhání (markery renální dysfunkce, natažení kardiomyocytů – „stretch“, remodelace

matrix, poškození myocytů, oxidačního stresu, zánětu a neurohumorální aktivace) a role biomarkerů srdečního selhání (nástroje pro diagnostiku, určení prognózy, nástroje pro klinické studie a cíle pro vedení terapie).

Jako diagnostické nástroje jsou biomarkery srdečního selhání (tj. natriuretické peptidy) vyjmenovány v guidelines amerických kardiologických společností (AHA/ACCF) pro srdeční selhání z roku 2013, kde jsou pro diagnostiku na úrovni třídy I (tj. „postup by měl být používán s významným benefitem pro pacienta“) a vahou důkazů A (tj. „důkazy z velkých, randomizovaných studií“). V této souvislosti upozornil na zcela odlišný přístup evropských guidelines pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání z roku 2012 (a také z roku 2016), kde jsou natriuretické peptidy doporučeny pouze jako nástroj pro vyloučení akutního nebo chronického srdečního selhání (rule-out), ale bez podstatnější role v potvrzení diagnózy srdečního selhání (rule-in). V této souvislosti poukázal na vhodnost použití různých cut-off hodnot v akutních situacích, kde jsou (pro rule-in diagnostiku) vhodné cut-off hodnoty NT-proBNP, odvozené ve studii ICON:

- věk pod 50 let: 450 ng/l (PPV 76 %,

NPV 99 %)

- 50–75 let: 900 ng/l (PPV 82 %, NPV 88 %)
- věk nad 75 let: 1 800 ng/l (PPV 92 %, NPV 55 %)

(PPV = pozitivní prediktivní hodnota
NPV = negativní prediktivní hodnota)

Jako prognostické nástroje jsou rovněž natriuretické peptidy v guidelines AHA/ACCF hodnoceny třídou I s vahou důkazů A. V přednášce však Januzzi zdůraznil i roli dalších biomarkerů pro určení prognózy – troponiny, ST-2 a galectin-3.

Další část přednášky Januzzi věnoval roli biomarkerů pro řízení terapie. Protože se se svým kolektivem zúčastnil řady studií, které prokázaly možnost použití natriuretických peptidů pro řízení léčby srdečního selhání, pokusil se vysvětlit příčiny „selhání“ některých studií. Pokud nebyl pozitivní efekt peptidů jednoznačně prokázán, šlo vesměs o studie, kdy byla zvolena příliš „benevolentní“ cílová koncentrace BNP nebo NT-proBNP, nebyla dodržena titrace pomocí natriuretických peptidů v experimentálním rameni studie nebo byl naopak v kontrolní skupině zvolen agresivnější postup léčby. Selhání natriuretických peptidů tedy nevyplývá z jejich použití, ale spíše z naplánování a průběhu studií.

V poslední části přednášky představil Januzzi koncept „bio-targets“. Koncept vychází z představy, že je vhodnější používat jako cíle pro zlepšení prognózy pacienta takové mediátory, které mohou přímo zlepšit stav pacienta. Jako takový „bio-target“ důkladněji popsal orexin A, jehož infuze má protektivní efekt a zabráňuje remodelaci levé srdeční komory. Dalšími „bio-targets“ mohou být galectin-3, sST2 a GDF-15 jako cíle pro snížení rizika fibrotizace, IGFBP7 pro ovlivnění diastolické dysfunkce, a dokonce i troponiny I a T jako cíle při terapeutickém ovlivňování remodelace myokardu.

Kenneth McDonald (National Clinical Lead in Heart Failure, Ireland)

ESC heart failure guidelines 2016

Kenneth McDonald ve své přednášce představil nová evropská guidelines pro srdeční selhání z roku 2016. Role natriuretických peptidů zůstala stejná jako v roce 2012, tj. „mohou být použity jako iniciační diagnostický test zejména v neakutních situacích“, u pacientů s klinickým podezřením na srdeční selhání, s cut-off hodnotami 125 ng/l pro NT-proBNP a 35 ng/l v případě BNP. Překročení těchto velmi nízkých cut-off hodnot (jsou opět nastaveny pro rule-out diagnostiku) by mělo vést k použití echokardiografie.

Další část věnoval novinkám v terapii (sacubitril/valsartan, tedy kombinace inhibitoru neprilysinu a blokátoru receptoru angiotenzinu) a nové jednotce HFmrEF (Midrange Ejection Fraction, s hodnotami LVEF 40–49 % a se zvýšenými koncentracemi natriuretických peptidů). V této části se roli biomarkerů věnoval pouze v jediném případě – při popisu indikace kombinace sacubitril/valsartan u pacientů, kteří zůstávají symptomatictí při terapii ACE inhibitory, beta-blokátory a antagonisty receptorů mineralokortikoidů (MRA). Tito pacienti mají v 95 a více procentech zvýšené natriuretické peptidy a kombinace sacubitril/valsartan se použije místo ACE inhibitorů. Celkově tato přednáška obsahovala minimum informací o biomarkerech. Nová evropská guidelines by vyžadovala samostatné sdělení, protože jde o aktualizaci guidelines z roku 2012, tedy

opět významně odlišných od guidelines pro srdeční selhání vydaných americkými společnostmi AHA/ACCF.

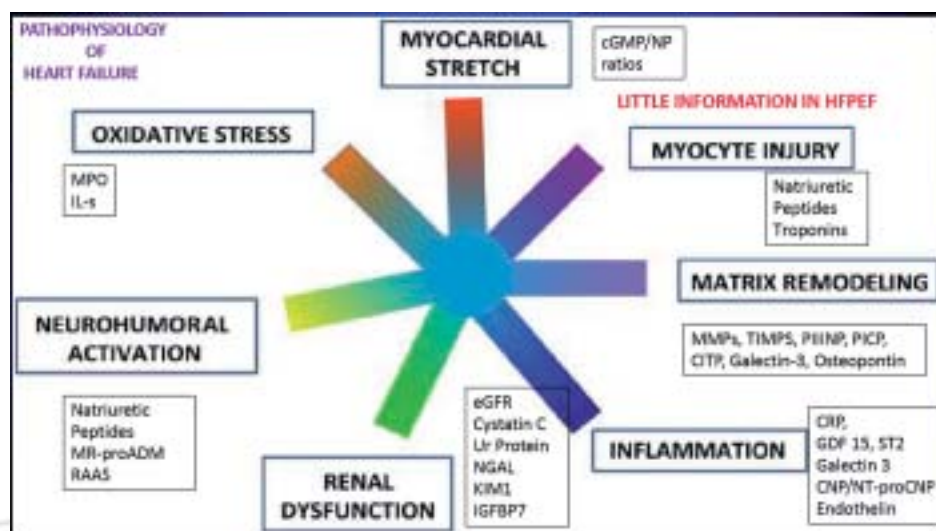
Mark Richards (Christchurch Heart Institute (CHI), University of Otago, New Zealand, Cardiovascular Research Institute (CVRI), National University Heart Centre, NUHS, Singapore)

Biomarkers: what's next in HFpEF?

Přednáška prof. Richardse byla jako vždy nabitá fakty. Srdeční selhání typu HFpEF (srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí) je třetí z typů srdečního selhání – kromě nové jednotky HFmrEF (srdeční selhání se středně sníženou ejekční frakcí) – je protikladem HFrEF (srdeční selhání s redukovanou ejekční frakcí). Také HFpEF má zvýšené koncentrace natriure-

tedy sloužit dobře pro selekci pacientů do studií a být použity i jako end-point studie. Doposud nejasné jsou výsledky s řízením terapie pomocí natriuretických peptidů – zatím lze považovat za jisté, že u HFpEF natriuretické peptidy mohou sloužit jako terapeutické cíle, kdežto tato premisa zatím nebyla prokázána s dostatečnou vahou důkazů u HFpEF.

Ve druhé části přednášky se prof. Richards věnoval dalším biomarkerech HFpEF. Postupně hovořil o biomarkerech extracelulární matrix (TIMP, PIINP, PICP jako zástupcích opačné strany problému ve vztahu k metaloproteázám a telopeptidům kolagenu), biomarkerech fibrotizace (ST2, galectin-3), zánětu (IL6, IL8, IL10, TNF alfa, MCP-1, GDF-15, CRP), renální dysfunkci (cystatin C, albuminurie), dysfunkci endotelu a dalších. Speciální pozornost (a to je jistě také ukazatelem směro-



tických peptidů, ale v ESC Guidelines 2012 nebo AHA/ACCF Guidelines 2013 se problematika natriuretických peptidů z hlediska odlišení HFpEF a HFrEF neřeší. Mediány BNP a NTP-proBNP u pacientů s HFrEF byly 821 a 6 356 ng/l, mediány u pacientů s HFpEF byly 413 (BNP) a 3 070 (NT-proBNP) ng/l (data ze studií Breathing Not Properly a ICON). Přes nižší koncentrace natriuretických peptidů byla ale ve studii prof. Richardse mortalita pacientů s HFpEF dokonce vyšší než u pacientů s HFrEF a se stoupajícími koncentracemi NT-proBNP se mortalita zvyšovala obdobně u obou typů srdečního selhání. Natriuretické peptidy tedy mají dobré diagnostické a prognostické vlastnosti jak u HFrEF, tak u HFpEF, mohou

vání v diagnostice) věnoval galectinu-3, ST2, GDF-15, NT-proCNP, PIINP, microRNA a metabolomice.

Kirkwood F. Adams (University of North Carolina at Chapel Hill, USA)

Update on GIUDE-IT trial

Po krátkém úvodu charakterizujícím jednu z mnoha malých (ale z hlediska výsledků nadějných) studií (studie Protect vedená Jamesem Januzzim) popsal K. F. Adams projekt GUIDE-IT (Guiding Evidence Based Therapy Using Biomarker Intensified Treatment in Heart Failure). Jedná se o multicentrickou, prospektivní, randomizovanou studii na 1 100 jedincích z pláno-

vaných 35–45 center v severní části USA, s follow-up 12–24 měsíců. Do skupiny se standardní („usual“) péčí bylo zařazeno 550 pacientů, do skupiny s terapií srdečního selhání řízenou pomocí NT-proBNP bylo rovněž zařazeno 55 pacientů. Primárním end-pointem byla doba do úmrtí na kardiovaskulární příhodu nebo doba do první hospitalizace pacienta pro srdeční selhání. Sekundárními cílovými ukazateli byly celková a kardiovaskulární mortalita, doba přežití bez hospitalizace, hospitalizace na kardiovaskulární příhody, kvalita života, bezpečnost a ekonomické ukazatele. Zařazeni byli pacienti s HFrEF a NT-proBNP nad 2 000 ng/l s anamnézou srdečního selhání v posledních 12 měsících. Protože studie dosud není ukončena, zaměřil se v další části přednášky na zopakování údajů z již uzavřených studií a probíral jejich slabé a silné stránky.

Martin Huelsman (Department of Cardiology, Medical University Vienna, Heart Failure Research Working Group, Medical University of Vienna, Vienna, Austria)

Natriuretic peptide-guided therapy in primary care

Přednáška obsahovala řadu údajů ze studií prokazujících (nebo snažících se prokázat) efekt použití natriuretických peptidů pro optimalizaci léčby. Celé sdělení směřovalo k jednoznačnému závěru: NT-proBNP je nástroj pro soustředění pacientů do skupiny s výraznějším rizikem, které lze poskytnout intenzivnější a optimalizovanou péči, jejímž výsledkem je úspěšná léčba srdečního selhání.

Yigal Pinto (Department Of Cardiology Academic Medical Center (AMC) Amsterdam, The Netherlands)

NT-proBNP guided therapy in acute heart failure

Yigal Pinto se zabýval řízením terapie u akutně dekompenzovaného srdečního selhání. Podobně jako u chronického srdečního selhání je kritériem úspěšné léčby pokles koncentrace natriuretických peptidů. Poukázal na studie, ve kterých byly absolutně nejvyšší koncentrace natriuretických peptidů spojeny s horší prognózou – jsou to situace, kdy nebylo do-

saženo poklesu NT-proBNP o více než 30 %. Upozornil dále na studie, kdy odhadované skóre 180denní mortality na srdeční selhání (založené na koncentraci NT-proBNP při přijetí a při propuštění) stratifikovalo pacienty podle různého rizika. Uvedl konkrétní výsledky studie PRIMA II, ve které bylo 405 pacientů s akutní dekompenzací srdečního selhání léčeno do klinické stabilizace (nejméně do 3 dnů od přijetí) a posléze randomizováno do dvou skupin: 202 pacientů do ramene s řízením léčby srdečního selhání pomocí NT-proBNP a 203 pacientů do ramene s „konvenční“ léčbou srdečního selhání. Celková kohorta pacientů měla více než 50 % nemocných ve věku nad 75 let a přibližně stejné zastoupení mužů a žen. LVEF byla průměrně 35 % a medián NT-proBNP při přijetí byl 6 182 ng/l (interkvartilové rozpětí 3 945–11 146). K poklesu NT-proBNP o 30 % došlo během úvodní péče před randomizací zhruba u stejného počtu pacientů (64 % vs. 63 %). Při propuštění bylo dosaženo 30% poklesu koncentrace NT-proBNP u 80 % pacientů v rameni řízeném pomocí NT-proBNP a jen u 64 % pacientů na konvenční léčbě. Pokud byl dosažen 30% pokles NT-proBNP již při úvodní terapii před randomizací, byl zaznamenán signifikantní pokles kardiovaskulárních příhod během follow-up (6 měsíců). Pokud byl zjištěn 30% pokles NT-proBNP při propuštění v porovnání se vstupní hodnotou, došlo rovněž k signifikantnímu poklesu kardiovaskulárních příhod v rameni terapie řízené pomocí NT-proBNP. Závěr studie autoři hodnotí velmi impresivně: u akutní dekompenzace

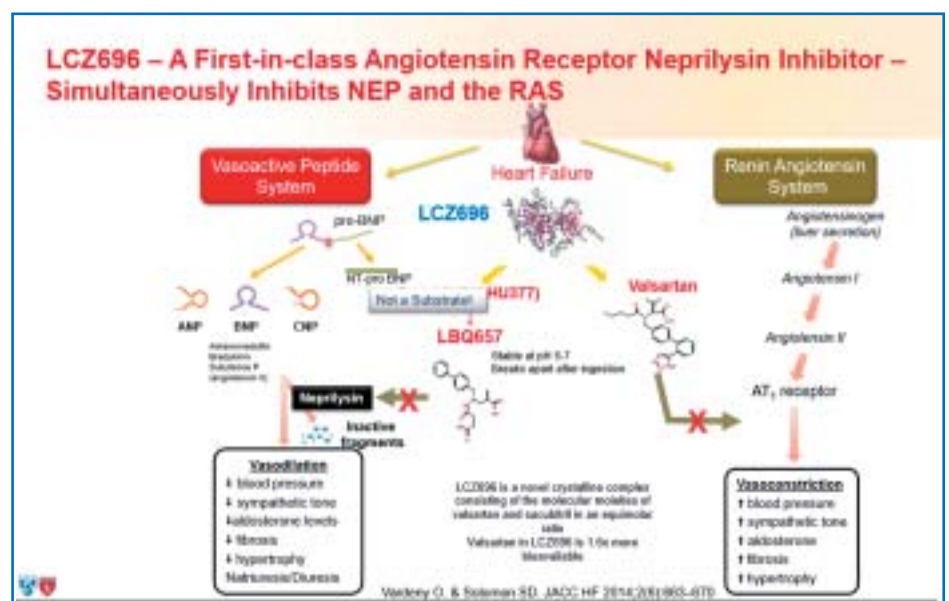
NT-proBNP je nástroj pro soustředění pacientů do skupiny s výraznějším rizikem, které lze poskytnout intenzivnější a optimalizovanou péči, jejímž výsledkem je úspěšná léčba srdečního selhání.

srdečního selhání má NT-proBNP robustní prediktivní účinnost jak v absolutní hodnotě při přijetí, tak v relativním poklesu během terapie. Léčba řízená pomocí NT-proBNP může signifikantně zvýšit počet pacientů, kteří dosáhnou cílového poklesu NT-proBNP o 30 a více procent. K diskusi zůstává skupina pacientů, u kterých přes intenzifikovanou léčbu nedojde k žádoucím výsledkům.

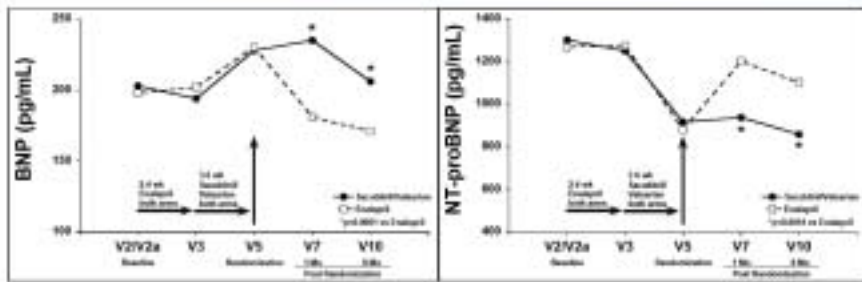
Scott D. Solomon (Harvard University, Boston, Noninvasive Cardiology, Brigham and Women's Hospital, Boston, USA)

Sacubitril/valsartan and the use of biomarkers

Velmi očekávané a důležité sdělení se týkalo použití nové léčebné metody založené na kombinované inhibici receptorů angiotenzinu a neprilysinu (sacubitril/valsartan, LCZ696). LCZ696 obsahuje dvě účinné molekuly v ekvimolárním poměru – sa-



Effect of Sacubitril/Valsartan on BNP and NT-proBNP



cubitril a valsartan. LCZ696 proto zajišťuje inhibici jak neprilysinu (enzym degradující natriuretické peptidy a další vazodilatorní látky), tak systému renin-angiotenzin-aldosteron blokováním receptoru angiotenzinu II, tj. receptoru AT1. Hlavní studií, která efekt sacubitril/valsartanu v porovnání s ACE inhibítorem enalaprilem prokázala, byla studie PARADIGM-HF. Během follow-up (až 3,5 roku) došlo v rameni s LCZ696 k vysoce signifikantnímu poklesu primárních cílových ukazatelů (kardiovaskulární úmrtí nebo hospitalizace pro srdeční selhání), k poklesu celkové mortality a méně častým „opakovaným hospitalizacím“ nebo „rehospitalizacím“.

Pro využití natriuretických peptidů při terapii LCZ696 platí všeobecné pravidlo: po zahájení léčby dochází u pacientů léčených LCZ696 k vzestupu BNP (inhibice neprilysinu – nižší degradace BNP – prodloužení poločasu eliminace BNP) a poklesu NT-proBNP (neprilysin na NT-proBNP nepůsobí, pokles NT-proBNP je obvyklým kritériem zlepšení funkce srdce jako pumpy). Přibližně po 2 měsících léčby se snižuje i BNP. Podávání LCZ696 zvyšuje cGMP, snižuje aldosteron a snižuje troponiny (kardioprotekce).

Závěry sdělení prof. Solomona vyzněly velmi přesvědčivě jak pro použití LCZ696, tak pro monitorování efektu léčby pomocí NT-proBNP (citujeme závěry v téměř doslovném překladu):

- Sacubitril/valsartan signifikantně snížil kardiovaskulární úmrtí, počet hospitalizací pro srdeční selhání a celkovou mortalitu ve studii PARADIGM-HF.
- Pokles NT-proBNP byl spojen s benefitem bez ohledu použité typ léčby byl použit, ale byl častěji dosahován při léčbě sacubitril/valsartan.
- Sacubitril/valsartan ovlivňoval i další biomarkery (aldosteron, cGMP, hs-troponiny).

- Inhibice neprilysinu zvyšuje koncentrace BNP (i když se koncentrace BNP mohou časem snižovat podle toho, jak se upravuje hemodynamika).
- Při použití inhibitorů neprilysinu (sacubitril/valsartan) je sledování BNP jako markeru závažnosti srdečního selhání zavádějící a nesprávné.
- NT-proBNP není substrátem pro neprilysin, tudíž je dobrým markerem závažnosti srdečního selhání při léčbě inhibitory neprilysinu.
- NT-proBNP se snižuje časné a dramaticky při terapii kombinací sacubitril/valsartan a snižuje se rovněž významně více než při užití enalaprilu.
- U pacientů, u nichž se snížilo NT-proBNP ve studii PARADIGM-HF, byla lepší prognóza bez ohledu na to, zda byli v rameni léčeném enalaprilem, nebo LCZ696.

Poznámka autorů: Takto pregnantně vyjádřené závěry ukazují, že použití NT-proBNP jako terapeutického cíle je podpořeno dalšími klinicky významnými důkazy. Pro použití NT-proBNP při léčbě LCZ696 (sacubitril/valsartan) nebo při samotné terapii ACE inhibítorem (enalapril) platí jednoduché kritérium – čím nižší NT-proBNP, tím lepší prognóza pacienta. Otázkou zůstává, zda je možné prohlásit použití BNP při léčbě LCZ696 za sporné: mělo by totiž platit, že za úspěšnou změnu hemodynamické odpovědi lze považovat

Kardiotoxické účinky zvyšují významně NT-proBNP a hs-cTnT, takže jejich monitorování lze považovat za potřebné.

pokles NT-proBNP současně se vzestupem BNP (BNP je hormon, „endogenní diuretikum“ s kardioprotektivními účinky) a následujícím poklesem BNP v situacích, kdy se důvody pro endogenní syntézu BNP mohou stávat méně imperativními.

Adriaan Voors (University Medical Center Groningen The Netherlands)

GDF-15 in acute heart failure: results from RELAX-AHF

Přednáška zavedla posluchače do oblasti akutního srdečního selhání, kdy je část léčebných postupů málo úspěšná a je potřeba hledat nové cesty vzhledem ke komplikované patofyziologii tohoto stavu. Jednou z nových terapeutických možností je serelaxin (analog přirozeného vazodilatorního relaxinu) a monitorování jeho účinku pomocí cystatinu C, kreatininu, NT-proBNP nebo troponinu, což naznačuje jeho orgánově protektivní účinky. GDF-15 je v této souvislosti studován jako další biomarker, který charakterizuje úroveň zánětu, oxidačního stresu, rizika rozvoje nebo zhoršení srdečního selhání a zhoršené prognózy. Ve studii RELAX-AHF serelaxin snížil hodnoty GDF-15, který je tak dalším biomarkerem pro monitorování nových léčebných postupů u akutního dekompenzovaného srdečního selhání.

Bonnie Ky (Penn Center for Quantitative Echocardiography, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, USA)

The Role of Biomarkers to Detect Cardiotoxicity with Cancer Therapy

Bonnie Ky se ve své přednášce věnovala jak klasickým kardiálním biomarkerům používaným u terapie kardiotoxickými cytostatiky, tak novinkám v proteomickém přístupu při hledání nových biomarkerů. Interpretace není jednoduchá, protože při použití různých cytostatik se mohou koncentrace biomarkerů měnit rozdílně – to ukázala na příkladu rozdílu v časovém průběhu hs-cTnT nebo NT-proBNP při použití doxorubicinu, trastuzumabu a jejich kombinace. Kardiotoxické účinky nicméně zvyšují významně NT-proBNP

a hs-cTnT, takže jejich monitorování (s možností očekávat časnější změny u hs-cTnT a pozdní u NT-proBNP) lze považovat za potřebné. Z nových biomarkerů není zatím jasná odpověď PIGF a sFLT-1, pomocí proteomiky se hledají nové možnosti monitorování kardiotoxicity.

Christian Mueller (University Hospital, Basel, Switzerland)

Shortening AMI diagnosis to 1h with hs-cTnT: From 2015 ESC guidelines to clinical practice

Leader použití hs-cTnT/I ve zkrácených algoritmech, prof. Mueller z Bazileje, se věnoval možnostem rychlé diagnostiky akutního infarktu myokardu dle ESC Guidelines 2015, tříhodinového a jednodinového algoritmu. Jeho přednáška s kazuistikou a interaktivním přístupem s hlasováním byla (jako obvykle) zajímavě podaná, ale v zásadě nepřinesla nová fakta.

Evangelos Giannitsis (University Hospital, Heidelberg, Germany)

Common or gender-specific cutoffs? From literature to clinical practice

Prof. Giannitsis se věnoval „žhavému“ tématu specifických cut-off hodnot srdečních troponinů podle pohlaví. Přednášku hodnotíme jako poněkud kontroverzní, proto se omezíme na závěry, které předkládáme v téměř doslovném překladu a bez komentáře:

- Nižší hodnoty 99. percentilu u žen se vysvětlují srdeční anatomii a funkcí.
- Univerzální definice infarktu myokardu důrazně doporučuje použití pohlavně specifických cut-off hodnot bez potvrzení klinické užitečnosti.
- Počty diagnostických reklasifikací infarktu myokardu typu 1 při použití pohlavně specifických cut-off hodnot jsou malé a specifické pro jednotlivé diagnostické soupravy.
- Význam reklasifikace na predikci prognózy je velmi kontroverzní.
- Ženy mají odlišné typy koronárních patologií a jsou více ohroženy krváčovými komplikacemi při použití antikoagulancií.

- Koncept diagnostických cut-off hodnot zahrnující pohlaví nebo komorbidity je příliš komplikovaný a postrádá praktický význam v klinické péči.
- Je stále potřeba prospektivní validace pohlavně specifických cut-off nebo jednoho univerzálního 99. percentilu (nebo dokonce nižších rozhodovacích limitů) ve všech nových studiích.

Christie M. Ballantyne (Center for Cardiovascular Disease Prevention, Houston Methodist DeBakey Heart & Vascular Center, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA)

hs-cTnT for Risk Prediction in the Population

Zajímavé sdělení se zabývalo predikcí rizika ve všeobecné populaci a u starších osob, kde běžná skóre riziko podhodnocují. Byly předloženy práce demonstrující kontinuální zvýšení rizika infarktu myokardu, iktu nebo srdečního selhání od nedetekovatelných hodnot troponinů po hodnoty pod 99. percentilem a nad 99. percentilem. Další kontinuum představuje stav glukózové tolerance, kde se riziko kardiovaskulárních příhod zvyšuje se zhoršující se tolerancí glukózy a dále stoupá při hs-cTnT nad 14 ng/l. Podobně má ve všeobecné populaci dobrou prediktivní roli NT-proBNP. Prof. Ballantyne dále uvedl potřebu intenzifikované terapie starších osob antihypertenzivy nebo statiny, protože jednoznačně snižují kardiovaskulární riziko, a význam doplnění troponinů a natriuretických peptidů do systémů odhadu rizika srdečního selhání.

Antoni Bayes-Genis (University Hospital, Barcelona, Spain)

Multiple biomarker strategies for risk stratification in HF

Autor se dlouhodobě zabývá systémy pro odhad rizika včetně rizika srdečního selhání. V přednášce nastínil silné i slabší stránky různých multimarkerových strategií z pěti studií: Penn Heart Failure Study, Glasgow study, PROTECT Sub-study, Singapore HF Outcomes and Phenotypes (SHOP) Study a Barcelona Bio-HF Study (s kalkulátorem rizika srdečního selhání stejného jména). V přehledu prof. Bayes-

Genis uvedl, že v multimarkerové strategii je nutné používat biomarkery popisující různé patofyziologické procesy, ale stanovení optimálního panelu pro odhad rizika srdečního selhání je stále obtížné. Nicméně jako atraktivní kombinaci biomarkerů označil skupinu čtyř biomarkerů: NT-proBNP jako biomarker neurohormonální aktivity, hs-cTnT jako marker poškození kardiomyocytů, GDF-15 jako marker zánětu a ST2 jako biomarker stavu extracelulární matrix.

Lars Wallentin (Uppsala University and Uppsala Clinical Research Center, Uppsala, Sweden)

Future applications of GDF-15 across cardiovascular disease

Autor prezentoval poměrně překvapující data o GDF-15, především z hlediska nespecifičnosti tohoto biomarkeru: jeho zvýšení je spojeno se zvýšením kardiovaskulární morbidity a mortality, zvýšením morbidity a mortality na nádorová onemocnění, zvýšením rizika krvácení u antitrombotické terapie. Dále může být indikátorem biologického nebo buněčného stárnutí, přispívá k identifikaci pacientů, u nichž může prevence zabránit vzniku onemocnění koronárních cév, akutnímu koronárnímu syndromu, srdečnímu selhání a fibrilaci síní. GDF-15 má tedy vztah ke kardiovaskulárním onemocněním, diabetu, renální dysfunkci, anémii, krvácení, nádorovým onemocněním, rizikovým faktorům (věk, pohlaví, kouření, tělesná inaktivita, zánět, dysfunkce endotelu) a může být ovlivněn genetickou predispozicí.

Závěrečné poznámky

Celé sympozium proCardio bylo jako obvykle naplněno fakty přednesenými špičkovými vědci z celého světa. Nicméně malou kritiku si zaslouží interaktivní sekce, která se příliš nevydařila a měla spíš negativní dopad na zhuštění ostatního programu s minimálními přestávkami. Také odlet letadla nám zabránil vyslechnout si jistě zajímavé sdělení o nových poznatcích s využitím léčby PCSK9 inhibitorů. Celkově je ale proCardio naprosto unikátní akcí a velmi si vážíme možnosti se jí účastnit.