

# Vztah koncentrace ceruloplazminu ke koncentraci biomarkerů srdeční remodelace a myofibrózy: NT-proBNP, sST2 a galectinu-3 u pacientů se stabilním chronickým srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí levé komory

Málek F<sup>1,2</sup>, Vondráková D<sup>1</sup>, Sedláčková L<sup>3</sup>, Dvořák J<sup>4</sup>,  
Andreasová T<sup>1</sup>, Táborský L<sup>3</sup>, Neužil P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kardiovaskulární centrum Nemocnice Na Homolce

<sup>2</sup>Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, Praha

<sup>3</sup>Oddělení klinické biochemie, hematologie a imunologie NNH

<sup>4</sup>Státní zdravotní ústav, Praha

# Východisko

- Ceruloplasmin (Cp) je protein akutní fáze, transportní protein pro měď v krvi a antioxidační enzym. Syntéza v játrech. Norma 0,22-0,40 g/l
- Ve studii ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities study) u 9240 jedinců vyšší koncentrace Cp byly spojeny s rizikem SS (HR 1.44) a úmrtí (HR 1.38)

*Dadu RT, Circ Heart Fail 2013*

# Východisko 2

- U CHSS koreloval Cp s NT-proBNP ( $r = 0,187$ ,  $p < 0,001$ ) a vyšší koncentrace byly spojeny s vyšším rizikem úmrtí ( $n = 890$ , Q4 vs Q1 HR 1,7,  $p < 0,05$ )

*Hammadah M, J Card Fail 2014*

- U ADHF koreloval Cp s NT-proBNP ( $r = 0,5$ ,  $p < 0,001$ ), ale ne s úrovní metabolické jaterní funkce

*Hendrichová M, Int J Cardiol 2011*

# Cíle práce

- zjistit vztah koncentrace ceruloplazminu ke koncentraci biomarkerů srdeční remodelace a myofibrózy (NT-proBNP, sST2, gal-3) u pacientů pacientů se stabilním CHSS a sníženou EF LK, porovnat koncentrace biomarkerů u souboru nemocných s arteriální hypertenzí

# Soubor a metodika

- Koncentrace ceruloplazminu, NT-proBNP, sST2 a galectinu-3 vyšetřeny u 164 konsekutivních pacientů z ambulance srdečního selhání od 1.10.2014 do 31.5.2015.

Průměrná EF LK souboru 32 %.

- Kontrolní soubor 64 pacientů s arteriální hypertenzí (AH), s průměrným věkem 65 let, bez známek srdečního selhání a EF LK 67 %.

# Charakteristika souborů srdeční selhání a arteriální hypertenze

	CHSS n = 164			AH n = 64		
<u>Parametr</u>	průměr	deviace	medián	průměr	deviace	medián
Věk roky	65	11	67	65,7	9,01	66,5
sTK mmHg	135	20	135	146,3	19,74	143
TF -min	72	12	72	69,4	11,08	68
Výška cm	173	9	173	171,5	8,95	171,5
Hmotnost kg	89	16	89	89,5	18,19	87,5
NYHA	1,99	0,60	2	-	-	-
EF LK %	32	8	30	67	5,53	66
<u>Parametr</u>	počet	procento		počet	procento	
ICHS	89	54 %		17	27 %	
Stp. IM	78	48 %		5	8 %	
Stp. PCI	60	37 %		12	19 %	
Stp. CABG	30	18 %		6	9 %	
hypertenze	103	63 %		64	100 %	
dyslipidémie	107	65 %		56	88 %	
diabetes mellitus	124	76 %		34	53 %	

# Farmakoterapie skupin

	CHSS n = 164		AH n = 64	
<u>Léková skupina</u>	počet	procento	počet	procento
ACEI	89	54 %	36	56 %
ARB	45	27 %	17	27 %
ACEI/ARB	134	81 %	53	82 %
BB	158	96 %	40	63 %
hydrochlorothiazid	15	9 %	25	39 %
indapamid	8	5 %	8	13 %
spironolakton	113	69 %	7	11 %
furosemid	138	84 %	5	8 %
BKK	13	8 %	27	42 %
statin	97	59 %	40	63 %

## Laboratorní výsledky skupin srdeční selhání a hypertenze

parametr	CHSS n = 164			AH n = 64			jednotky	Hladina p
	průměr	deviace	medián	průměr	deviace	medián		
Na	137	3,18	137	138,4	2,72	138	mmol/l	= 0,003
kreat	104,9	35	96	83,3	15,88	82,5	μmol/l	< 0,001
urea	6,96	3,7	6	5,2	1,86	5	mmol/l	< 0,001
bilirubin	16,61	9,78	15	13,1	5,38	12,55	μmol/l	= 0,001
ALT	0,53	0,58	0,4	0,5	0,26	0,48	μkat/l	N.S.
AST	0,36	0,22	0,3	0,4	0,20	0,325	μkat/l	N.S.
GGT	0,96	1,10	0,58	0,6	0,6	0,405	μkat/l	= 0,004
ALP	1,3	1,04	1,11	1,1	0,35	1,08	μkat/l	N.S.
albumin	39,78	3,73	40	40,7	2,34	40,1	g/l	N.S.
KM	389,85	101,79	386	328,3	69,35	335	μmol/l	< 0,001
chol	4,40	1,23	4,22	4,8	1,17	4,625	mmol/l	= 0,041
HDL chol	1,16	0,33	1,09	1,33	0,34	1,26	mmol/l	= 0,001
LDL chol	2,71	1,01	2,47	2,9	1,01	2,805	mmol/l	N.S.
TG	1,84	1,20	1,54	1,8	1,71	1,33	mmol/l	N.S.
Hgb	141,3	14,66	142	145,3	12,27	144	g/l	= 0,041



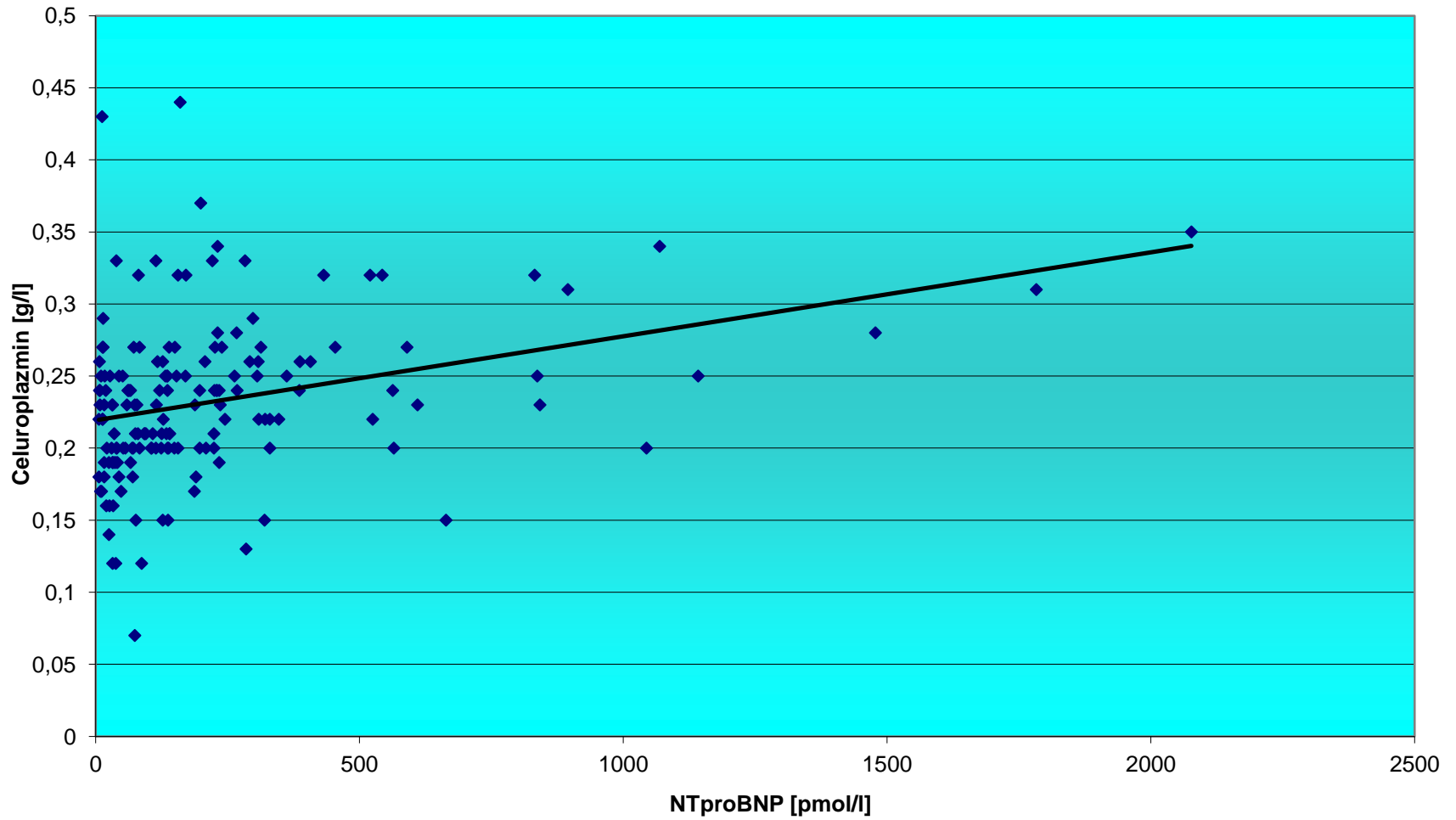
# Výsledky – koncentrace biomarkerů u srdečního selhání a hypertenze

parametr	Skupina CHSS n = 164			Skupina AH n = 64			jednotky	P <
	průměr	deviace	medián	průměr	deviace	medián		
<b>NT-proBNP</b>	218,79	305,2	127	16,5	14,03	13	pmol/l	0,001
<b>ceruloplasmin</b>	0,23	0,05	0,23	0,20	0,04	0,21	g/l	0,001
<b>galectin-3</b>	4156,6	2693,9	3920	1470,1	2237,4	883,8	ng/ml	0,001
<b>sST2</b>	233	303,5	95	132,9	164,36	72,60	ng/ml	= 0,23

# Vzájemný vztah biomarkerů u souboru CHSS, n = 164

Parametry	Korelační koeficient $r$	Hladina významnosti $p <$
NTproBNP/ ceruloplazmin	0,323	0,0001
ceruloplazmin/gal3	0,157	= 0,06
NTproBNP/gal3	-0,005	= 0,95
NTproBNP/sST2	0,257	= 0,32
ceruloplazmin/sST2	-0,225	= 0,39
gal3/sST2	0,450	= 0,08

**Vztah koncentrace ceruloplazminu k NTproBNP**  
**Soubor CHSS, n = 164,  $r = 0,323$ ,  $p < 0,0001$**

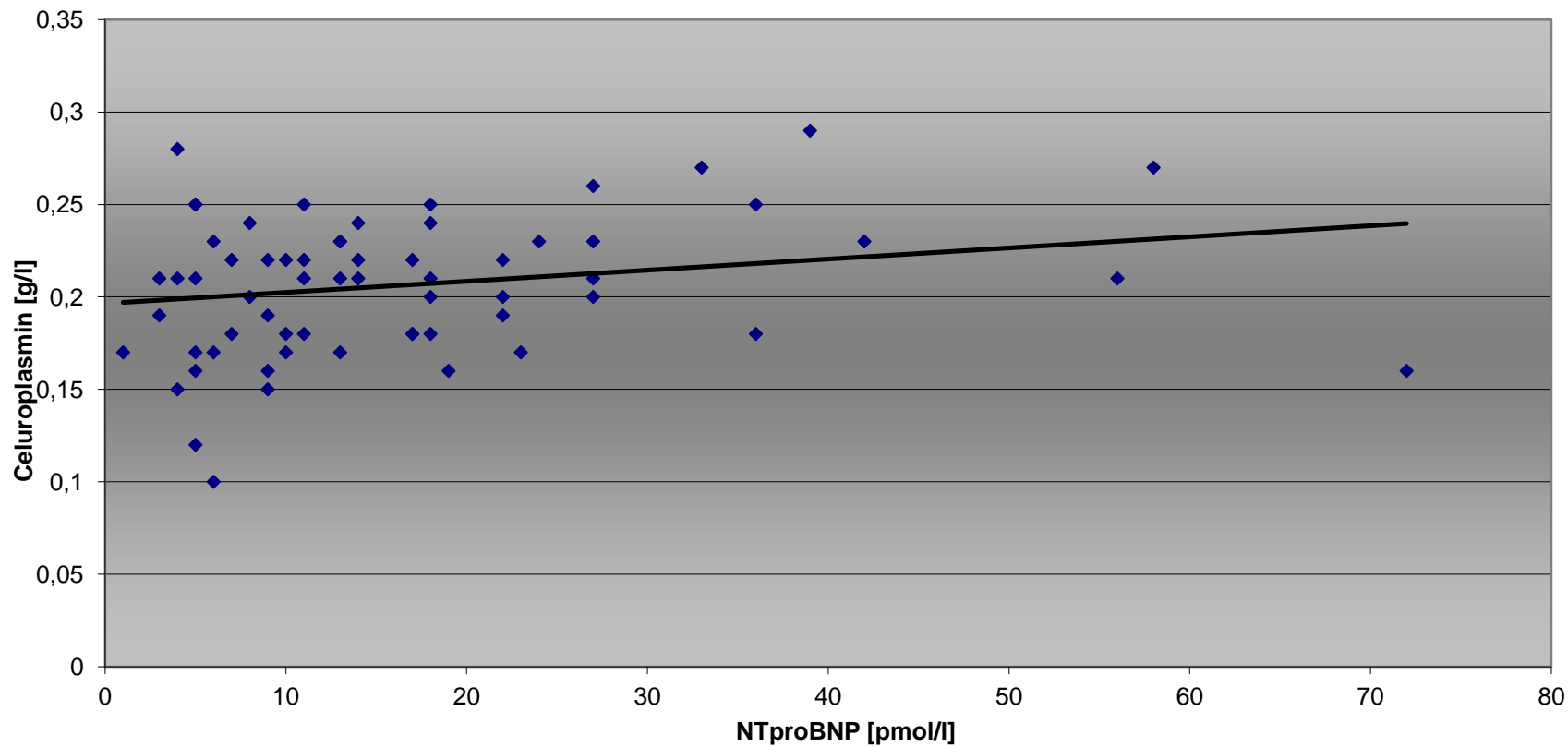


# Vzájemný vztah biomarkerů u kontrolního souboru AH, n = 64

Parametry	Korelační koeficient $r$	Hladina významnosti $p <$
NTproBNP/ ceruloplazmin	0,222	= 0,08
ceruloplazmin/gal3	0,204	= 0,11
NTproBNP/gal3	-0,018	= 0,89
NTproBNP/sST2	0,202	= 0,44
ceruloplazmin/sST2	-0,376	= 0,14
gal3/sST2	-0,067	= 0,79

# Vztah koncentrace ceruloplasminu k NTproBNP

kontrolní skupina AH n =64,  $r = 0,222$ ,  $p = 0,08$

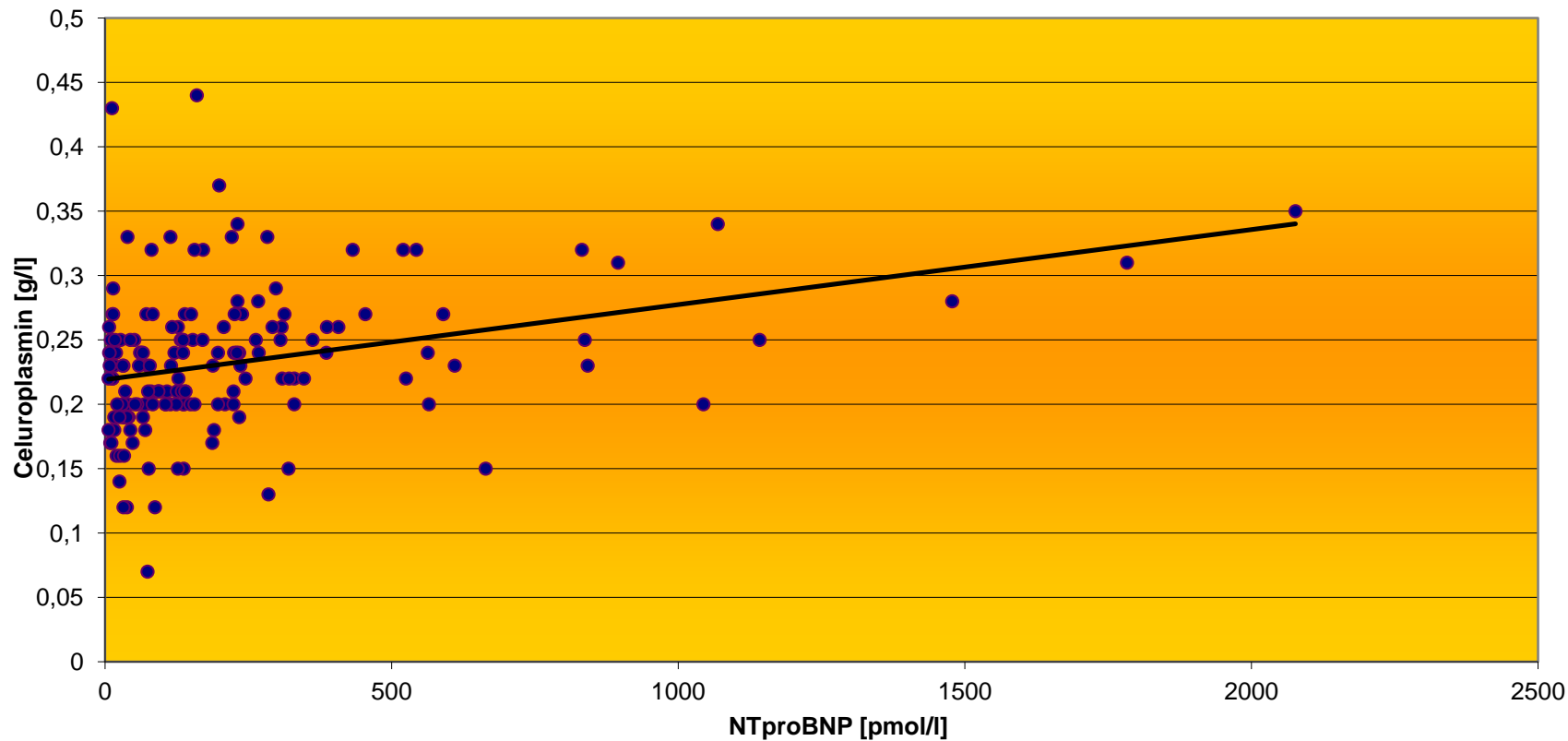


# Korelace biomarkerů u celého souboru CHSS + AH, n = 228

Parametry	Korelační koeficient $r$	Hladina významnosti $p <$
NT-proBNP/ ceruloplazmin	0,349	0,001
ceruloplazmin/gal3	0,247	0,001
NT-proBNP/gal3	0,146	0,05
NT-proBNP/sST2	0,291	= 0,09
ceruloplazmin/sST2	-0,146	= 0,40
gal3/sST2	0,412	0,02

# Vztak koncentrace celuroplasmin k NTproBNP

obě skupiny, n = 228, r = 0,349, p < 0,001



# Závěry

- Koncentrace ceruloplasminu u pacientů s CHSS koreluje s NT-proBNP, korelace s dalšími biomarkery srdeční remodelace nejsou významné.
- Koncentrace ceruloplasminu jsou u pacientů s AH nižší než u nemocných s CHSS, významně koreluje s NT-proBNP u souboru CHSS + AH.



Děkuji za pozornost