

Współczesne biomarkery przydatne w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego

Current review of cardiovascular risk biomarkers

Maciej Krzysztof Kluk

I Klinika Kardiologii i Elektroterapii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach

Identyfikacja czynników ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych pozwala na selekcję pacjentów (zarówno indywidualnie, jak i w skali populacyjnej) obciążonych istotnym ryzykiem chorobowości i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Dzięki temu potencjalnie możliwa jest wczesna interwencja służąca kontroli czynników ryzyka w celu zmniejszenia kosztów leczenia pełnoobjawowych chorób układu krążenia, jak i zapobiegania ich powikłaniom, w tym śmiertelnym.

Powszechnie znane są tak zwane klasyczne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, takie jak otyłość, zaburzenia lipidowe, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, cukrzyca. Jednakże nawet u 1/5 pacjentów z rozpoznaną chorobą wieńcową nie są stwierdzane żadne klasyczne czynniki ryzyka, zaś u 40% obecny jest jeden czynnik. Wydaje się więc, że prezentacja kliniczna chorób układu sercowo-naczyniowego ma charakter indywidualny i zależny również

od innych, dotychczas rutynowo nieocenianych czynników ryzyka. Identyfikacja tych czynników potencjalnie pozwoli na wczesne i celowane wdrażanie strategii prewencyjnych w stosunku do indywidualnych pacjentów.

Biomarkery o dużej wartości klinicznej powinny cechować się wysoką czułością (wysoką zdolnością do identyfikacji pacjentów o wysokim ryzyku), powtarzalnością wyników (częściowo zależną od jakości metod laboratoryjnych) oraz możliwością implementacji klinicznej w praktyce.

Juan Wang i wsp. [1] przeprowadzili na łamach „Journal of Geriatric Cardiology” przegląd systematyczny aktualnie znanych i badanych biomarkerów ryzyka sercowo-naczyniowego (na podstawie baz *PubMed*, *Web of Science* i *Scopus*), dzieląc je na patofizjologiczne podgrupy w celu usystematyzowania. Podsumowanie wiedzy na temat biomarkerów ryzyka sercowo-naczyniowego przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Przegląd biomarkerów ryzyka sercowo-naczyniowego

Biomarker	Forma biologiczna	Pochodzenie tkankowe	Opis
Martwica miokardium			
Troponina wysokiej czułości	Białko filamentów mięśniowych (izoformy T i I specyficzne dla miokardium)	Miokardium Mięśnie szkieletowe	Zwiększona w stosunku do troponin sercowych czułość rozpoznania zawału serca; stratyfikacja ryzyka w ACS
H-FABP	Białko wiążące kwasy tłuszczowe typu sercowego	Serce, wątroba, jelita, mózg	Wczesne rozpoznanie zawału serca; wczesna identyfikacja pacjentów z grupy wysokiego ryzyka wieńcowego
Proces zapalny			
Białko C-reaktywne wysokiej czułości	Białko ostrej fazy z rodziny pentraksyn	Wątroba	Wczesna identyfikacja pacjentów wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego
GDF-15	Białko – czynnik wzrostu	Makrofagi	Duże badania randomizowane i prospektywne; silny predyktor incydentów oraz zgonów CV – potencjalna rola w stratyfikacji ryzyka

cd. →

Adres do korespondencji: dr n. med. Maciej Krzysztof Kluk, I Klinika Kardiologii i Elektroterapii, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, ul. Grunwaldzka 45, 25–736 Kielce, tel. 41 367 13 91/13 88, faks 41 367 13 96, e-mail: maciej.kluk@gmail.com

Tabela 1 (cd.). Przegląd biomarkerów ryzyka sercowo-naczyniowego

Biomarker	Forma biologiczna	Pochodzenie tkankowe	Opis
Fibrynogen	Białko ostrej fazy	Wątroba	Predyktor ryzyka CV – określona wartość u pacjentów o nietypowym profilu ryzyka wg wytycznych ESC
Kwas moczowy	Końcowy metabolit zasad purynowych	Różne tkanki	Niezależny czynnik ryzyka zgonu z przyczyn CV
Niestabilność blaszki miażdżycowej			
PAPP-A	Białko – metaloproteinaza	Łożysko	Obiecujący marker ryzyka zgonu w ACS; identyfikacja blaszek podatnych na pęknięcie
Mieloperoksydaza	Białko – mieloperoksydaza	Leukocyty wielojądrowe, neutrofile, monocyty	Marker procesu zapalnego
MMP	Rodzina białek – metaloproteinazy macierzy	Komórki stanu zapalnego oraz nowotworowe	Identyfikacja blaszek podatnych na pęknięcie
Aktywacja płytek krwi			
Lp-PLA2	Białko – PAF acetylohydrolaza	Monocyty, makrofagi	Obecny związek z incydentami CV – ograniczona wartość praktyczna
sPLA2	Białko – izoenzymy fosfolipazy A2	Komórki stanu zapalnego w blaszce miażdżycowej i niedokrwionym miokardium	Obecny związek z incydentami CV – ograniczona wartość praktyczna
sCD40L	Białko – ligand receptora CD40	Komórki układu odpornościowego, śródbłonna, miocyty ścian naczyń, nabłonki	Potencjalna wartość prognostyczna dla wystąpienia zdarzeń CV – kontrowersje
Aktywacja neurohormonalna			
Kopeptyna	C-końcowy peptyd pre-proawazopresyny	Mózg	Związek ze zwiększonym ryzykiem rozwoju choroby wieńcowej i zgonów CV
MR-proADM	C-końcowy peptyd preadrenomedulliny	Rdzeń nadnerczy, serce, śródbłonek	Związek ze zwiększonym ryzykiem rozwoju choroby wieńcowej i niewydolności serca – marker obiecujący klinicznie
Przeziąknięcie miokardium			
Peptyd natriuretyczny typu B	Peptydy natriuretyczne	Miokardium	Rozpoznanie niewydolności serca; stratyfikacja ryzyka zatorowości płucnej
ST2	Białko z rodziny receptorów dla interleukiny 1	Limfocyty T	Badania prospektywne i randomizowane; ryzyko progresji i zgonu w niewydolności serca i chorobie wieńcowej
Endotelina 1	Peptyd	Śródbłonek	Niezależny czynnik ryzyka zgonu z przyczyn CV oraz niewydolności serca
Galektyna 3	Białko z rodziny lektyn	Aktywowane makrofagi miokardium	Rozpoznanie i ocena ryzyka niewydolności serca
Neuroregulina 1	Białko – czynnik wzrostu	Śródbłonek	Ryzyko progresji i zgonu w niewydolności serca i chorobie wieńcowej
Micro-RNA	Kwasy nukleinowe	Różne tkanki	Wczesne rozpoznanie zawału serca; techniki czasochłonne

ACS (acute coronary syndrome) – ostry zespół wieńcowy; H-FABP (heart fatty acid binding protein) – białko wiążące kwasy tłuszczowe; GDF-15 (growth differentiation factor 15) – czynnik różnicowania wzrostu 15; CV (cardiovascular) – sercowo-naczyniowy; ESC (European Society of Cardiology) – Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; MR-proADM (mid-regional pro-adrenomedullin) – regionalna proadrenomedullina; ST₂ – białko kodowane przez gen IL1RL1; PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein A) – białko osocza A związane z ciążą; MMP (matrix metalloproteinases) – metaloproteinazy macierzy; Lp-PLA₂ (lipoprotein-associated phospholipase A₂) – fosfolipaza A₂ powiązana z błoną komórkową; PAF (paroxysmal atrial fibrillation) – napadowe migotanie przedsionków; sPLA₂ (soluble phospholipase S₂) – wydzielnicza fosfolipaza S₂; sCD40L (soluble CD40 ligand) – rozpuszczalny ligand CD40

Konflikt interesów

Autor nie zgłasza konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Wang J, Tan GJ, Han LN, et al. Novel biomarkers for cardiovascular risk prediction. *J Geriatr Cardiol.* 2017; 14(2): 135–150, doi: [10.11909/j.issn.1671-5411.2017.02.008](https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2017.02.008), indexed in Pubmed: 28491088.