

Biomarker GDF-15 v kardiologii

Štěpán Havránek, Josef Marek

II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

GDF-15 (growth differentiation factor 15) je protein, který se fyziologicky vyskytuje v nízkých koncentracích v řadě tkání a orgánů včetně jater, ledvin, srdce nebo plic. Hladiny GDF-15 stoupají v odpovědi na přítomnost zánětu, hypoxii, poškození tkáně, nádorové bujení nebo při probíhající remodelaci myokardu. Zvýšené koncentrace cirkulujícího GDF-15 jsou spojeny s nárůstem mortality u nemocných s akutními koronárními syndromy nebo srdečním selháním. Vyšší hladiny GDF-15 mohou být prediktorem i dalších komplikací akutních koronárních syndromů, včetně krvácení, rizika reinfarktu nebo rozvoje srdečního selhání. Hodnoty GDF-15 je také možné využít jako ukazatele rizika krvácivých komplikací antikoagulační léčby a rizika celkové mortality u nemocných s fibrilací síní. Role GDF-15 jako biomarkeru v kardiologii není však pevně stanovena. Článek přináší přehled aktuálních poznatků o využití GDF-15 v diagnostice kardiovaskulárních onemocnění.

Klíčová slova: GDF-15, biomarker, srdeční selhání, ischemická choroba srdeční, fibrilace síní.

Biomarker GDF-15 in cardiology

GDF-15 (Growth differentiation factor 15) is a protein synthesised in some tissues including liver, kidney, heart, or lung. GDF-15 is a stress-responsive cytokine. GDF-15 is emerging as a biomarker of cardiometabolic risk and disease burden. GDF-15 is linked to the incidence and prognosis of heart failure. In acute coronary syndromes GDF-15 identifies risk of complications including bleeding, reinfarction, development of heart failure or mortality. In patients with atrial fibrillation, GDF-15 is a potent marker of bleeding adverse events in anticoagulated patients and a predictor of overall mortality. Role of GDF-15 in cardiology is not definitively constituted.

Key words: GDF-15, biomarker, heart failure, coronary artery disease, atrial fibrillation.

Úvod

GDF-15 (growth differentiation factor 15) je protein, který patří do cytokinové skupiny transformujícího růstového faktoru β (TGF- β). Fyziologicky se vyskytuje v nízkých koncentracích v řadě orgánů včetně jater, ledvin, srdce nebo plic (1). Funkce GDF-15 v organismu není zcela objasněna. Nejpravděpodobnější úloha GDF-15 spočívá v regulaci metabolismu (2), popřípadě v regulaci cest zánětu, reparace a růstu buněk a v řízení apoptózy (1). Fyziologicky se vyšší koncentrace GDF-15 vyskytují ve vyšším věku a v těhotenství, kdy jsou produkovány placentou. Medián hodnot koncentrací GDF-15 v plazmě u zdravé dospělé populace je 762 ng/l (25.–75. percentil, 600–959 ng/l) (3).

Hladiny GDF-15 stoupají při zánětu, hypoxii nebo poškození tkáně. Mimo známý vzestup hladin GDF-15 u nemocných s nádorovým

onemocněním, renální insuficiencí, diabetem či v sepsi provází nárůst hodnot GDF-15 provází i remodelaci myokardu (3, 4).

Zvýšené sérové koncentrace GDF-15 jsou přítomny u nemocných se stabilní ischemickou chorobou srdeční, akutními koronárními syndromy, srdečním selháním (4) nebo fibrilací síní (FS) (5). U těchto stavů hladiny GDF-15 stoupají se závažností kardiovaskulárního onemocnění (4). Díky této skutečnosti se nabízí využití GDF-15 jako prognostického biomarkeru, což dokládá řada dat. Hladiny GDF-15 vypadají jako slibný ukazatel negativního vývoje kardiovaskulárních onemocnění, a to ukazatel nezávislý na tradičních rizikových faktorech, včetně biomarkerů jako srdeční troponin T (TnT), N-terminální natriuretický propeptid typu B (NT-proBNP) a vysoce senzitivní C reaktivní protein (hsCRP).

Zajímavou otázkou je, které tkáně jsou u kardiovaskulárních onemocnění zodpovědné za zvýšenou syntézu GDF-15. Dle animálních