

Mikrobióm pri srdcovom zlyhávaní a aortálnej stenóze

Pavol Fülöp^{1,2}, Marianna Dvorožňáková³, Marianna Vachalcová², Zuzana Fülöpová⁵, Katarína Šoltys⁴, Gabriel Valočík²

¹Interná klinika UPJŠ LF a Nemocnice AGEL Košice-Šaca, a. s.

²I. kardiologická klinika UPJŠ LF a VÚSCH, a. s., Košice

³II. kardiologická klinika UPJŠ LF a VÚSCH, a. s., Košice

⁴Prírodovedecká fakulta, UK v Bratislave

⁵I. interná klinika UPJŠ LF a UNLP, Košice

Črevný mikrobióm je prepojený s vývojom jednotlivých ochorení. U pacientov s kongestívnym srdcovým zlyhávaním (SZ) sa vyvíja edém črevnej steny pre venóznú kongesciu, ktorá narúša absorpčnú funkciu a povoľuje bakteriálne prerastanie. Následne patogénne baktérie produkujú mnoho škodlivých substancií vrátane trimetylamín-N-oxidu (TMAO) a endotoxínu (LPS – lipopolysacharid), ktoré vedú k zhoršeniu SZ. Tieto objavy viedli k hypotéze o osi srdce-čreva pri SZ. Vysoké hladiny TMAO prítomné u pacientov so SZ predisponujú k vyššej dlhodobej mortalite, dokonca aj po korelácii s tradičnými rizikovými faktormi a kardio renálnymi indexami. Väčšina LPS je generovaná črevným mikrobiómom, pričom osteogénna odpoveď pri aortálnej stenóze na LPS stimuláciu intersticiálnych chlopňových buniek je úzko prepojená so zápalom a imunitou. Koncentrácia výskumu na črevný mikrobióm môže poskytnúť nové náhľady pri skúmaní nových terapeutických cieľov srdcového zlyhávania a aortálnej stenózy.

Kľúčové slová: aortálna stenóza, mikrobióm, srdcové zlyhávanie

Gut microbiome in heart failure and aortic stenosis

The gut microbiome is linked to the development of individual diseases. Patients with congestive heart failure (HF) develop intestinal wall edema due to venous congestion, which impairs absorption function and allows bacterial overgrowth. Consequently, the pathogenous bacterial strains produce many harmful substances, including trimethylamine N-oxide (TMAO) and endotoxin (LPS – lipopolysaccharide), which lead to deterioration of HF. These discoveries led to hypothesis about the heart-bowel axis. High levels of TMAO present in patients with HF predispose to higher long-term mortality, even after correlation with traditional risk factors and cardio renal indices. Most LPS is generated by the intestinal microbiome, and the osteogenic response in aortic stenosis to LPS stimulation of valve interstitial cells (VIC) is closely linked to inflammation and immunity. Thus, the concentration of intestinal microbiome research may provide new insights into the investigation of new therapeutic targets for HF and aortic stenosis.

Key words: aortic stenosis, heart failure, microbiome

Úvod

Srdcové zlyhávanie (SZ) je časté, smrteľné a drahé. Patrí celosvetovo medzi hlavné príčiny morbidita a mortality, pričom zodpovedá za ~30 % úmrtí ročne (1). Prevalencia rastie a predpokladá sa nárast až na

10 % populácie do roku 2030. Liečba SZ predstavuje 2–3 % celkových zdravotných nákladov vo vyspelých krajinách s predpoveďou viac ako dvojnásobku v priebehu ďalších 20 rokov z dôvodu starnutia populácie (2). Aortálna stenóza je najčastejšia chlopňová chyba vyžadujúca