

1,14 – 1,42, $p < 0,001$), avšak v mendelovskej randomizačnej analýze CRP nemal kauzálny vplyv v etiológii FP (3).

Interleukín 6 (IL-6) patrí medzi zápalové cytokíny s pleiotropným účinkom na imunitnú odpoveď a zápal. Je syntetizovaný v imunitných (makrofágy a monocyty) a tiež endotelových bunkách (4).

V metaanalýze piatich štúdií Zhou a kol. vyššia hladina IL-6 u pacientov s FP súvisela s dlhodobými tromboembolickými príhodami vrátane CMP (RR 1,44, 95 % CI 1,09 – 1,90, $p = 0,01$). IL-6 znamenal vyššie riziko dlhodobého rizika krvácania (RR 1,36, 95 % CI 1,06 – 1,74, $p = 0,02$), AKS (RR 1,81, 95 % CI 1,43 – 2,30, $p < 0,001$) a celkovej mortality (RR 2,35, 95 % CI 2,09 – 2,65, $p < 0,001$). Zvýšená hladina IL-6 je spojená s prokoagulačným stavom a rizikom trombózy. Podporuje tiež nadmernú produkciu vaskulárneho endotelialného rastového faktora, čo vedie k zvýšenej angiogenéze a zvýšenému riziku krvácania. Trombogenéza pri FP je tiež asociovaná so zápalom. Hladina IL-6 pozitívne súvisí so CHA2DS2 skóre, zatiaľ čo antikoagulačná liečba môže hladinu IL-6 znížiť. Zápal môže spôsobiť dysfunkciu endotelu, aktiváciu trombocytov a endotelových buniek a aktiváciu koagulačnej kaskády (4).

Hladiny CRP a IL-6 teda môžu slúžiť ako prognostické faktory, ale nie ako terapeutické ciele pre FP, nakoľko ich priamy kauzálny vplyv na rozvoj FP nie je jednoznačne potvrdený (3, 4).

Troponín

Elevácia markera myokardiálneho poškodenia troponínu pri FP je zriedkavo spôsobená aterotrombotickým mechanizmom. Väčšinou k nej dochádza v dôsledku nerovnováhy medzi potrebou a dodávkou kyslíka v myokarde, spôsobenej zvýšenou srdcovou frekvenciou a mikrovaskulárnou dysfunkciou pri zápale, oxidačnom strese a abnormálnej intracelulárnej regulácii vápnika (2, 5, 6).

V retrospektívnej observačnej štúdii Quesadu a kol. bola hladina troponínu I vyššia než 40 ng/l u pacientov vyšetrených na urgentnom príjme pre FP nezávislým prediktorom celkovej mortality (HR 2,03, 95 % CI 1,64 – 2,51, $p < 0,001$). Zvýšené hladiny troponínu I boli tiež významne asociované s vyššou frekvenciou hospitalizácií pre dekompenzované SZ (26,7 % vs. 2,5 %, $p = 0,002$) počas sledovaného obdobia 4 rokov (5).

V prospektívnej observačnej štúdii Cortésovej a kol. u pacientov s FP, ktorá trvala menej ako 48 hodín, hladiny vysokosenzitívneho troponínu T (hsTnT) počas 1 roka následného sledovania boli silným prediktorom závažných nežiaducich KV príhod (HR 3,486, 95 % CI 1,256 – 5,379, $p = 0,009$), avšak neboli asociované s kardioverziou na sínusový rytmus ($p = 0,869$) a ani recidívou FP ($p = 0,132$) (2).

Progresia FP je úzko spojená s elektrickou a štrukturálnou remodeláciou ľavej predsieni (ĽP), čo je možné pozorovať ako nízkonapäťové oblasti ĽP (NOLP) pri periprocedurálnom mapovaní počas katérovej ablácie. V retrospektívnej observačnej štúdii Kornejovej a kol. u pacientov s FP podstupujúcich prvú katérovú abláciu boli hladiny hsTnT významne vyššie u pacientov s FP v porovnaní so zdravou kontrolnou skupinou (8,4 vs. 3,8 pg/ml, $p < 0,001$). hsTnT sa ukázal ako nezávislý prediktor prítomnosti NOLP (AUC 0,675, 95 % CI 0,598 – 0,752, $p < 0,001$) a bol tiež asociovaný s progresiou FP (paroxysmálna a perzistujúca FP bez/s NOLP: 7,3, 12,9, 8,4, 11,3 ng/l, $p < 0,001$). Prítomnosť NOLP bola spojená s vyššími hladinami hsTnT, zatiaľ čo typ FP nebol takýmto fak-

torom. NOLP odrážajú prítomnosť profibrotickej remodelácie spojenej s apoptózou kardiomyocytov, zatiaľ čo progresia FP je multifaktoriálny proces, ktorý nemusí nevyhnutne zahŕňať apoptózu kardiomyocytov. Remodelácia extracelulárnej matrix pri fibróze vedie k stuhnutiu myokardu, zníženej difúzii kyslíka a vyššej záťaži na zostávajúce kardiomyocyty, čo vedie k ich apoptóze a vzniku bludného kruhu. Tieto zistenia naznačujú, že hsTnT by mohol byť špecifickým markerom elektrickej a štrukturálnej remodelácie ĽP pri FP a mohol by mať potenciál určiť štádium progresie FP (6).

Hladiny troponínov môžu slúžiť ako prognostický marker pri FP, keďže ich zvýšené hladiny súvisia s progresiou FP a vyšším rizikom KV príhod. V budúcnosti by tiež mohli ovplyvniť terapeutické intervencie, napríklad rozhodovanie o katérovej ablácii (2, 5, 6).

Natriuretické peptidy

Natriuretický peptidový systém hrá prostredníctvom svojich pleiotropných účinkov dôležitú úlohu pri regulácii krvného tlaku a objemu telesných tekutín (7).

V observačnej štúdii Zhaoa a kol. bola hladina N-terminálnej časti prohormónu mozgového natriuretického peptidu typu B (NT-proBNP) štatisticky významne vyššia v skupine pacientov s FP v porovnaní so skupinou bez FP, v prípade výskytu FP v skupine so zväčšenou ĽP v porovnaní so skupinou s normálnou veľkosťou ĽP a pri normálnej veľkosti ĽP v skupine s FP oproti v skupine bez FP. Menšie, nepravidelné a asynchrónne natiahnutie myokardu počas FP môže viesť k zmenám v natiahnutí myokardu, čo môže viesť aj k zvýšeniu hladín NT-proBNP. To môže byť rizikovým faktorom (RF) pre výskyt FP, či už s vplyvom alebo bez vplyvu zväčšenej ĽP (7).

V observačnej kohortovej štúdii Inoharu a kol. zvýšené hladiny mozgového natriuretického peptidu (BNP) až na 800 ng/l boli spojené so zvýšeným rizikom progresie FP, paradoxne hodnoty BNP nad 800 ng/l boli asociované so zníženým rizikom progresie FP (Obr. 1). Napriek asociácii zvýšeného BNP so zvýšeným rizikom závažných nežiaducich KV alebo neurologických príhod, hladina BNP nemala žiadnu súvislosť s rizikom krvácania. Táto absencia asociácie medzi zvýšenou hladinou BNP (> 800 ng/l) a progresiou FP pravdepodobne súvisí s neatriálnym

Obr. 1. Vzťah medzi hodnotami BNP a progresiou FP; upravené podľa (8)

