

# UKAZATELÉ CÉVNÍHO POŠKOZENÍ A ATEROSKLERÓZY II

## 13 ÚS SCORE2-Diabetes – nový nástroj k posouzení kardiovaskulárního rizika diabetiků

Karásek D

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN Olomouc

Diabetes mellitus je hlavním rizikovým faktorem aterosklerózy a obecně platí, že nemocní s diabetem mají vyšší kardiovaskulární riziko než jedinci bez diabetu. Avšak zejména v poslední době se ukazuje, že toto riziko je poměrně heterogenní. Jeho míra je daná již eventuálně přítomným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním, specifickým orgánovým postižením v rámci samotného diabetu a kumulací dalších rizikových faktorů. SCORE2-Diabetes je nový nástroj, který pomáhá lépe stratifikovat nemocné s diabetem a určit jejich desetileté kardiovaskulární riziko na základě tradičních rizikových faktorů a specifických informací, které se týkají vlastního diabetu. Sdělení se věnuje stanovení SCORE2-Diabetes a jeho implikací v aktuálním doporučení pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění u nemocných s diabetem.

Podpořeno RVO (FNOI, 00098892).

## 14 ÚS Soluble endoglin, do we still care?

Nachtigal P, Eissazadeh S<sup>1</sup>, Urbánková Rathouská J<sup>1</sup>, Mohammadi S<sup>1</sup>, Igreja e Sá IC<sup>1</sup>, Němečková I<sup>1</sup>, Tripská K<sup>1</sup>, Vašinová M<sup>1</sup>, Vitverová B<sup>1</sup>, Fikrová P<sup>1</sup>, Dohnálková E<sup>1</sup>, Blaha V<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Biological and Medical Sciences, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University, Czech Republic

<sup>2</sup>3<sup>rd</sup> Department of Internal Medicine-Metabolic Care and Gerontology, Faculty of Medicine in Hradec Králové, Charles University, and University Hospital Hradec Králové, Czech Republic

**Introduction:** Endoglin is a 180 kDa transmembrane glycoprotein that was demonstrated to be present in two different forms, namely membrane endoglin (Eng) and soluble endoglin (sEng). We performed a series of studies simulating atherogenesis/endothelial dysfunction and liver alteration and reviewed soluble endoglin in various cardiometabolic disorders in humans. **Aim:** The purpose of this study was to analyze sEng levels with respect to various pathological conditions in experimental studies such as atherogenesis, NASH, intrahepatic cholestasis, and clinical studies, including Acute Coronary Syndrome (ACS), diabetes mellitus and Age-related macular degeneration (AMD). **Material and Methods:** Experimental mice were fed with various diets to induce atherogenesis and liver disorders, and patients with ACS and AMD were evaluated for sEng levels by ELISA. **Results:** sEng levels were increased in all mice suffering from endothelial dysfunction, atherosclerosis, NASH development, and intrahepatic cholestasis. sEng were elevated in patients with ACS, together with other markers of endothelial dysfunction. Patients with type 1 diabetes mellitus showed higher levels of sEng compared to patients with type 2 diabetes patients. Patients with successfully treated AMD by lipoprotein apheresis showed significantly reduced sEng levels when compared to patients who failed to improve AMD. **Conclusion:** These data show that increased sEng levels characterize the development of endothelial dysfunction, atherosclerosis, and various types of liver impairment, suggesting the sEng biomarker of these pathologies. In addition, sEng reflects acute endothelial dysfunction in patients with ACS and possibly is related to successful treatment of AMD. Thus, we propose that sEng is not only a biomarker of the development of various vascular and liver disorders but also might be used as a biomarker of successful treatment.

## 15 ÚS Soluble endoglin levels as possible auxiliary means to acute coronary syndrome risk assessment?

Urbánková Rathouská J<sup>1</sup>, Piňha J<sup>2</sup>, Mrázková J<sup>2</sup>, Andrýs C<sup>3</sup>, Nachtigal P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Biological and Medical Sciences, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University, Czech Republic

<sup>2</sup>Cardiology Department, Cardiac Centre, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic

<sup>3</sup>Department of Immunology and Allergology, Faculty of Medicine in Hradec Králové, Charles University, and University Hospital Hradec Králové, Czech Republic

A soluble form of endoglin, the cleavage product of a membrane endoglin, has been proposed as a blood circulating biomarker of several cardio-metabolic pathologies, vascular/endothelial dysfunction and hypercholesterolemia. Since vascular endothelium alteration plays an important role in cardiovascular events and is basically a hidden risk factor, we decided to reveal differences in several endothelial dysfunction biomarkers in patients with Acute Coronary Syndrome (ACS) hospitalized at Department of Cardiology in Institute for Clinical and Experimental Medicine. Data from 79 patients (mean age  $52.6 \pm 8.1$ ; 18% of women) admitted with ACS without previous history of cardiovascular disease and with no cardio-protective drugs were included. Control group comprised of samples from 56 age-matched and healthy volunteers of both genders. Parameters of endothelial dysfunction and inflammation in plasma were assessed by ELISA and Luminex analyses. In addition, available clinical and laboratory data obtained from hospitalized patients were analyzed. Patients with ACS had significantly increased levels of soluble endoglin ( $p < 0.0001$ ), endocan ( $p < 0.0001$ ), IL6 ( $p < 0.0001$ ), and VCAM1 ( $p = 0.0406$ ) compared to the control group. Soluble endoglin levels were not related to levels of total cholesterol, HDL-cholesterol, or glycemia. On the other hand, they were significantly higher ( $p = 0.001$ ) in patients with high plasma LDL-cholesterol levels. Moreover, we detected significantly higher levels of soluble endoglin in smokers ( $p < 0.0001$ ) and patients with higher BMI ( $p = 0.0103$ ) compared to non-smokers and patients with normal BMI, respectively. In conclusion, plasma soluble endoglin might be a valuable supplementary marker for cardiovascular risk assessment in therapy-naive individuals with no symptomatic cardiovascular disease.

## 16 ÚS Vliv infekce SARS-CoV-2 na periferní cirkulaci u pacientů s akutním koronárním syndromem

Piňha J<sup>1,2</sup>, Eckhardt T<sup>1</sup>, Mrázková J<sup>2</sup>, Nováková Š<sup>2,1</sup>, Králová Lesná I<sup>2</sup>, Stávek P<sup>3</sup>, Wohlfahrt P<sup>4</sup>, Šramko M<sup>1</sup>, Kautzner J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika kardiologie IKEM, Praha

<sup>2</sup>Laboratoř pro výzkum aterosklerózy CEM IKEM, Praha

<sup>3</sup>Oddělení datového centra IKEM, Praha

<sup>4</sup>Pracoviště preventivní kardiologie IKEM, Praha

**Úvod:** Infekce SARS-CoV-2 může mít výrazný negativní vliv na vaskulární postižení zahrnující jak koronární, tak periferní tepny. **Cíl:** Analyzovat vliv infekce SARS-CoV-2 na periferní tepenný systém u pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS). **Soubor a metody:** Byla analyzována data 262 pacientů mladších 65 let (průměrný věk  $52,3 \pm 7,8$  let, 18 % žen), kteří byli hospitalizováni na Klinice kardiologie IKEM s AKS mezi roky 2020–2023. Byly hodnoceny základní klinické, fyzikální a laboratorní parametry, včetně vyšetření tepenného věku pomocí Cardio Ankle Vascular Index (CAVI) přístrojem Fukuda Denshi VaSera VS-2000N Sfygmopletyzmomanometr a sfygmograf). Analyzovali jsme rozdíly mezi pacienty, kteří SARS-CoV-2 prodělali ( $n = 105$ ) a neprodělali ( $n = 157$ ). Rozdíly byly hodnoceny nepárovým t-testem. **Výsledky:** Pacienti s AKS, kteří prodělali infekci SARS-CoV-2, měli výrazně vyšší tepenný věk, vyjádřený i jako poměr věku kalendářního a věku tepenného, než pacienti, kteří infekci neprodělali ( $p = 0,006$ ). Podobné rozdíly byly nalezeny i u pacientů ambulantně vyšetřených delší dobu od propuštění, i když vzhledem k menšímu počtu osob nebyly tyto rozdíly statisticky významné. Očkování ani kuřácké návyky neměly na tyto výsledky výrazný vliv. Ani v ostatních sledovaných parametrech se obě skupiny pacientů výrazně nelišily, případně byly nalezeny hraničně významné rozdíly, většinou v neprospěch pacientů, kteří SARS-CoV-2 prodělali. **Závěr:** U pacientů s AKS, kteří prodělali infekci SARS-CoV-2, jsme zjistili závažnější postižení periferního cévního systému; toto postižení může být i dlouhodobé.

## 17 ÚS Aktivita hypokretin/orexinového systému a prognóza pacientů po infarktu myokardu

Wohlfahrt P<sup>1</sup>, Jenča D<sup>1</sup>, Melenovský V<sup>1</sup>, Jarolím P<sup>2</sup>, Dlouhá D<sup>1</sup>, Šramko M<sup>1</sup>, Kotrč M<sup>1</sup>, Želízko M<sup>1</sup>, Mrázková J<sup>1</sup>, Piřha J<sup>1</sup>, Adámková V<sup>1</sup>, Kautzner J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

<sup>2</sup>Brigham and Women's Hospital, Boston, USA

**Úvod:** Hypokretin/orexinový systém se uplatňuje v patogenezi srdečního selhání. Zatím není známo, zda ovlivňuje i prognózu pacientů s infarktem myokardu (IM). **Cíl:** Cílem práce bylo hodnotit vliv koncentrace cirkulujícího orexinu A a minoritní alely T-genu rs7767652 (spojené se sníženou transkripcí hypokretinového/orexinového receptoru 2) na riziko mortality po IM. **Metodika:** Pro analýzu jsme použili prospektivní registr konsekutivních pacientů hospitalizovaných v IKEM pro infarkt myokardu. Z analýzy jsme vyloučili pacienty s předchozí anamnézou IM nebo srdečního selhání. K porovnání frekvencí alel rs7767652 v obecné populaci byl použit náhodný vzorek populace. **Výsledky:** Z 1 009 pacientů po IM (průměrný věk 64 ± 12 let, 74,6 % mužů), 6,1 % bylo homozygotů (TT) a 39,4 % heterozygotů (CT) pro minoritní alelu rs7767652. Frekvence alel pacientů s IM se nelišily od 1 953 subjektů z populace ( $2p = 0,62$ ). Osoby s TT variantou měly stejnou velikost IM, ale vyšší výskyt komorová fibrilace a nutnosti kardiopulmonální resuscitace než osoby s CT- a CC-variantou. U pacientů s ejekční frakcí 40 % při propuštění byla varianta TT spojena s nižším zvýšením ejekční frakce levé komory během sledování ( $p = 0,03$ ). Během 27měsíčního sledování byla TT varianta spojená s vyšším rizikem úmrtí (HR 2,83;  $p = 0,001$ ). Podobně i vyšší hladina cirkulujícího orexinu A byla spojena s nižším rizikem mortality (HR 0,41;  $p < 0,05$ ). **Závěr:** Snížená aktivita hypokretin/orexinového systému je spojena se zvýšeným rizikem mortality.