

Koncentrácia sérových lipoproteínov v súvislosti s pokročilým srdcovým zlyhávaním

MILAN LUKNÁR, EVA GONCALVESOVÁ, PETER LESNÝ, IVANA ŠTEFANKOVÁ
Bratislava, Slovenská republika

LUKNÁR M, GONCALVESOVÁ E, LESNÝ P, ŠTEFANKOVÁ I. **Koncentrácia sérových lipoproteínov v súvislosti s pokročilým srdcovým zlyhávaním.** *Cardiol* 2005;14(6):307–312

Úvod: Chronické srdcové zlyhávanie je komplexný syndróm, ktorý sprevádza množstvo metabolických abnormalít.

Cieľ: Opísať zmeny lipidového spektra pri chronickom srdcovom zlyhávaní vo vzťahu k funkčnému stavu pacientov a ďalším ukazovateľom závažnosti chronického srdcového zlyhávania.

Metódy: Analyzovali sme údaje 100 pacientov (95 mužov) s priemerným vekom $48,0 \pm 9,5$ rokov s pokročilým chronickým srdcovým zlyhávaním pri ťažkej systolickej dysfunkcii ľavej komory (ejekčná frakcia $21,2 \pm 6,7\%$), ktorých sme hospitalizovali ako kandidátov transplantácie srdca. V triede NYHA II bolo 25, NYHA III 62 a NYHA IV 13 pacientov. 61 pacientov malo dilatáciu kardiomyopatiu, 26 koronárnu chorobu a 13 iné kardiopatie. Pacientov, ktorí užívali hypolipemiká, sme vyradili. Skúmali sme súvislosť hodnôt celkového cholesterolu, HDL a LDL cholesterolu a triacylglycerolov s triedou NYHA, kongesciou, výkonnosťou, stavom výživy, vybranými echokardiografickými, laboratórnymi, hemodynamickými parametrami a príčinou chronického srdcového zlyhávania. Významnosť rozdielov sme posúdili Studentovým t-testom. U 32 pacientov (31 mužov) s chronickým srdcovým zlyhávaním (23 s dilatálnou kardiomyopatiou, osem s koronárnou chorobou a jeden s inými kardiopatiami) sme sledovali rozdiel celkového cholesterolu, HDL, LDL cholesterolu a triacylglycerolov pri dvoch návštevách v rozdielnej triede NYHA ($2,3 \pm 0,6$ vs. $3,5 \pm 0,5$) bez zreteľa na trend vývoja chronického srdcového zlyhávania. Rozdiely sme posúdili Wilcoxonovým testom.

Výsledky: Pacienti v triede NYHA IV mali v porovnaní s pacientmi v triede II nižší celkový cholesterol, LDL cholesterol a triacylglyceroly. Koncentrácie všetkých lipoproteínov boli nižšie u pacientov s ťažšou kongesciou. Pacienti s nižšou vrcholovou spotrebou kyslíka mali nižšie hodnoty celkového cholesterolu a HDL cholesterolu. Pacienti s nižším systolickým a diastolickým tlakom krvi, nižším srdcovým indexom a vyššími komorovými plnacími tlakmi sa vyznačovali nižšou koncentráciou celkového cholesterolu. Pacienti s vyššou bilirubinémiou a nižšou albuminémiou mali nižší celkový cholesterol a triacylglyceroly. Lipoproteinémia nezávisela od základnej diagnózy. Pri longitudinálnom sledovaní sa horší funkčný stav spájal s nižšími sérovými hodnotami celkového cholesterolu, LDL cholesterolu a triacylglycerolov.

Záver: U pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním sa niektoré ukazovatele pokročilejšieho ochorenia spájali s nižšími koncentraciami lipoproteínov, predovšetkým celkového cholesterolu. Posúdenie nezávislosti cholesterolu ako ukazovateľa závažnosti chronického srdcového zlyhávania a jeho prognostického významu si vyžaduje ďalšie sledovanie a analýzu.

Kľúčové slová: cholesterol – srdcové zlyhávanie – závažnosť

LUKNAR M, GONCALVESOVA E, LESNY P, STEFANKOVA I. **Serum lipoprotein concentration in context of advanced chronic heart failure.** *Cardiol* 2005;14(6):307–312

Background: Chronic congestive heart failure is a complex syndrome, accompanied by a whole array of metabolic abnormalities.

Aim: To describe changes of lipid spectrum in chronic congestive heart failure with regard to functional status of patients and other markers of chronic congestive heart failure severity.

Methods: Data were analyzed from 100 patients (95 men) of mean age of $48,0 \pm 9,5$ years with advanced chronic congestive heart failure based on severe left ventricular systolic dysfunction (ejection fraction $21,2 \pm 6,7\%$) hospitalized as heart transplant candidates. 25 of them were in NYHA II, 62 NYHA III, and 13 NYHA IV class. The primary diagnosis was dilatative cardiomyopathy in 61 patients, coronary artery disease in 26, and other in 13. Patients on hypolipidemics were excluded. Relations of total cholesterol, HDL and LDL cholesterol (HDL, LDL, resp.), and triglycerides with the NYHA class, congestion, exercise capacity, nutrition status, selected echocardiographic, laboratory, and hemodynamic parameters, and the underlying cause of chronic congestive heart failure were analyzed. Significance of differences was tested by the Student's t-test. In 32 chronic congestive heart failure patients (31 men) (23 with dilatative cardiomyopathy, 8 with coronary artery disease, and 1 with other cardiopathy), differences of total cholesterol, HDL, LDL cholesterol, and triglyceride levels at 2 visits in a different NYHA class ($2,3 \pm 0,6$ vs. $3,5 \pm 0,5$) regardless of the time course of the disease were evaluated. The differences were assessed by the Wilcoxon's test.

Results: Total cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides levels were lower in NYHA IV patients in comparison to NYHA II patients. Levels of all of the lipoproteins were lower in patients with a more severe congestion. Patients with lower $p\text{VO}_2$ had lower total cholesterol and levels. Total cholesterol levels were lower in patients with lower systolic and diastolic blood pressures, lower cardiac index, and higher ventricular filling pressures. Higher bilirubin and lower albumin concentrations were associated to lower total cholesterol. Lipoprotein level was independent of the underlying disorder. In patients followed longitudinally, the worse functional status was associated with lower levels of total cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides.

Conclusion: In patients with chronic congestive heart failure, some markers of more advanced disease were associated with lower levels of lipoproteins, predominantly total cholesterol. The assessment of independence of the cholesterol level as a marker of chronic congestive heart failure severity and its prognostic significance require further analysis.

Keywords: Cholesterol – Heart failure – Severity

Z Oddelenia zlyhávania a transplantácie srdca Slovenského ústavu srdcových a cievnych chorôb v Bratislave, Slovenská republika
Do redakcie došlo dňa 17. augusta 2005; prijaté dňa 13. októbra 2005
Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Milan Luknár, Oddelenie zlyhávania a transplantácie srdca, Slovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, Pod Krásnou Hôrkou 1, 833 48 Bratislava, e-mail: luknar@susch.sk

Chronické srdcové zlyhávanie (CHSZ) sa donedávna považovalo za poruchu srdca ako pumpy, ktorá vedie k zmenám v hemodynamike spôsobujúcim kongesciu a hypoperfúziu. Nahromadilo sa však mnoho dôkazov,

že nejde o jednoduchý mechanický stav, ale o zložitý proces, pri ktorom sa uplatňujú aj iné zložky, predovšetkým neurohumorálna a v pokročilých štádiách aj zápalová aktivácia (1 – 4). Komplex zmien dopĺňajú aj poruchy vnútorného prostredia a metabolizmu rôznych substrátov (5 – 7). Niektoré z nich sa priamo podieľajú na progresii ochorenia a ovplyvňujú prognózu. Zmeny ďalších sú pravdepodobne len sprievodným javom CHSZ.

Niekoľko prác z ostatného obdobia ukázalo, že v súvislosti s CHSZ sa menia koncentrácie celkového cholesterolu (TC) a jeho frakcie. Význam a mechanizmus týchto zmien nie je jasný. Práce niektorých autorov ukazujú, že nízka koncentrácia cholesterolu je ukazovateľom zlej krátkodobej prognózy nezávisle od etiológie, veku, ejekčnej frakcie (EF) ľavej komory (LK) a záťažovej tolerancie (8 – 10).

Cieľom našej práce bolo:

1. analyzovať koncentrácie TC, HDL cholesterolu (HDL), LDL cholesterolu (LDL), a triacylglycerolov (TAG) u chorých s pokročilým CHSZ a vyhodnotiť ich vzťah k vybraným klinickým a laboratórnym charakteristikám
2. opísať longitudinálne zmeny v hodnotách sérových lipidov v súvislosti so zmenami funkčného stavu pacientov s CHSZ

Súbor chorých a metódy

Pacienti

Vyšetrili sme dve skupiny pacientov. V prierezovej analýze (súbor A) sme retrospektívne analyzovali údaje od 100 chorých, ktorí boli odoslaní na hospitalizáciu na Transplantačné oddelenie Slovenského ústavu srdcových a cievnych chorôb (SÚSCH) ako potenciálni kandidáti transplantácie srdca. Základná charakteristika súboru je uvedená v **tabulke 1**. V longitudinálnej analýze (súbor B) sme sledovali 32 pacientov, vyšetrených dvakrát, a to v odlišnom funkčnom štádiu. Charakteristiky tohto súboru sú uvedené v **tabulke 2**. Vyšetrenie v lepšom funkčnom stave (nižšia trieda podľa NYHA) sme označili ako 1, vyšetrenie v horšom stave (vyššia trieda podľa NYHA) ako 2, a to bez zreteľa na časový sled a vývoj ochorenia. Pacientov sme vyšetrili s odstupom priemerne 12,1 (2 – 43) mesiacov.

Metódy

Hlavnými sledovanými parametrami boli sérové hodnoty TC, LDL, HDL a TAG. Koncentráciu LDL sme počítali podľa Friedewaldovho vzorca (11). Z hodnotenia sme

Tabuľka 1 Charakteristika súboru A

Table 1 Characteristics of group A

Počet (Number)	100
Muži/Ženy (Males/Females)	95/5
Priemerný vek ± SD (roky) [Mean age ± SD (Years)]	48,0 ± 9,5
NYHA II	25
III	62
IV	13
Príčina CHSZ (Cause of CHF)	
DKMP (DCM)	61
KCH (CAD)	26
iná (Other)	13
Ejekčná frakcia LK ± SD (%) [LV ejection fraction ± SD (%)]	21,2 ± 6,7

SD – štandardná odchýlka (Standard deviation), NYHA – funkčná trieda podľa NYHA (Functional class according to NYHA), CHSZ – chronické srdcové zlyhanie (CHF – Congestive heart failure), DKMP – dilatačná kardiomyopatia (DCM – Dilative cardiomyopathy), KCH – koronárna choroba (CAD – Coronary artery disease), LK – ľavá komora (LV – Left ventricle)

Tabuľka 2 Charakteristika súboru B

Table 2 Characteristics of group B

	Vyšetrenie 1 (Visit 1)	Vyšetrenie 2 (Visit 2)
Počet (Number)	32	
Muži/Ženy (Males/Females)	31/1	
Vek (roky) (Age in years)	44,8 ± 11,0	45,7 ± 11,2
Rozdiel (Difference)		n.s.
Trieda NYHA (NYHA class)	2,3 ± 0,6	3,5 ± 0,5
Diagnóza (Diagnosis)		
DKMP (DCM)	23	
KCH (CAD)	8	
Iné (Other)	1	

DKMP – dilatačná kardiomyopatia (DCM – Dilative cardiomyopathy), KCH – koronárna choroba (CAD – Coronary artery disease)

vyradili pacientov, ktorí užívali hypolipidemiká. Koncentráciu lipidových parametrov sme hodnotili v súvislosti s vekom, základným ochorením, funkčnou triedou podľa NYHA, klinickými prejavmi kongescie, indexom telesnej hmotnosti (BMI), veľkosťou LK v diastole a jej ejekčnou frakciou, ukazovateľmi telesnej výkonnosti, vybranými hodnotami centrálnnej hemodynamiky a laboratórnymi ukazovateľmi.

Krv na vyšetrenie koncentrácie sérových lipoproteínov a ostatných humorálnych ukazovateľov sa odobrala ráno nalačno, deň po prijatí.

Do funkčnej triedy podľa NYHA sa pacienti klasifikovali na základe anamnestických údajov pri prijíme do nemocnice.

Hodnotený systémový krvný tlak sme odmerali neinvasívne manžetovým tlakomerom pri štandardných podmienkach, pri prijatí do nemocnice. Na účely hodnotenia závažnosti kongescie sme vytvorili skóre kongescie. Za každý z nasledovných klinických prejavov pri prijatí do nemocnice sme pacientovi pridelili jeden bod: zvýšená náplň jugulárnych žíl, auskultačný nález tretej srdcovej ozvy, hepatomegália a opuchy dolných končatín. Arbit-

rárne sme vytvorili dve skupiny, a to pacientov s ľahšou (skóre 0 – 1) a ťažšou (skóre 2 – 4) kongesciou.

BMI sme počítali podľa vzorca $BMI = \text{hmotnosť (kg)} / \text{výška (m)}^2$. Hmotnosť sa zisťovala v ľahkom oblečení, bez topánok, v období bez zjavnej kongescie.

Z charakteristík LK sme hodnotili echokardiograficky zistenú systolickú funkciu komory vyjadrenú EF a diastolický rozmer LK. EF sme počítali Simpsonovou metódou. Použil sa prístroj Hewlett Packard Sonor 2500.

Fyzickú výkonnosť sme posudzovali pomocou šesťminútového testu chôdzou (12). Maximálnu aeróbnú kapacitu sme objektivizovali spiroergometrickým vyšetrením (bicyklový spiroergometer Jaeger GX1, Würzburg, Nemecko) ako spotrebu kyslíka na vrchole zaťaženia (13).

Hodnoty pokojových plniacich tlakov pravej komory (RAP) a LK sa merali počas invazívneho hemodynamického vyšetrenia cestou pravostrannej srdcovej katetrizácie. Plniaci tlak LK sme hodnotili na základe tlaku v a. pulmonalis v zaklínení (PCWP). Pomocou termodilučného Swanovho-Ganzovho katétra sa zistil srdcový index (SI). Merania sa vykonávali pre zistenie pľúcnej cievnej rezistencie u stabilizovaných chorých bez zjavných prejavov kongescie.

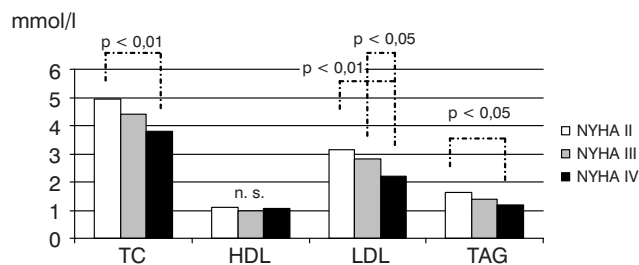
Pre analýzu kvantitatívnych parametrov sme pacientov rozdelili na dve skupiny podľa mediánu. Hodnoty mediánu pre jednotlivé premenné sú uvedené v **tabuľke 3**.

Štatistickú významnosť rozdielov medzi jednotlivými skupinami pacientov sme spracovali Studentovým t-testom pomocou programu Microsoft Excel.

Významnosť rozdielov koncentrácií lipoproteínov sme hodnotili pomocou Wilcoxonovho testu s hodnotou signifikancie $W > 200$.

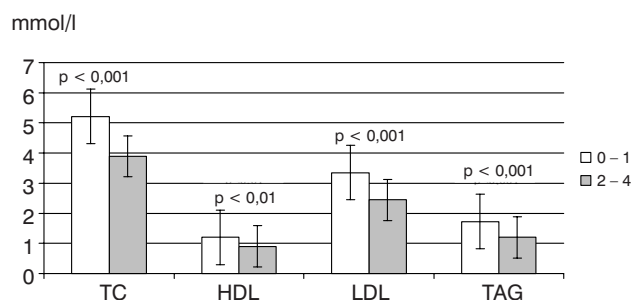
Výsledky

Prierezová analýza (súbor A) ukázala, že pacienti vo funkčnej triede NYHA IV mali v porovnaní s pacientmi



Graf 1 Lipidové parametre a funkčný stav podľa NYHA

Figure 1 Lipid parameters and functional status according to NYHA
TC – celkový cholesterol (Total cholesterol), HDL – HDL cholesterol, LDL – LDL cholesterol, TAG – triacylglyceroly (Triglycerides)



Graf 2 Lipidové parametre a skóre kongescie

Figure 2 Lipid parameters and congestion score
TC – celkový cholesterol (Total cholesterol), HDL – HDL cholesterol, LDL – LDL cholesterol, TAG – triacylglyceroly (Triglycerides)

vo funkčnej triede NYHA II signifikantne nižšie hodnoty TC ($3,78 \pm 1,05$ mmol/l vs. $4,95 \pm 1,49$ mmol, $p < 0,01$), LDL ($2,19 \pm 0,74$ mmol/l vs. $3,16 \pm 1,09$ mmol/l, $p < 0,01$) a TAG ($1,17 \pm 0,46$ mmol/l vs. $1,65 \pm 0,83$ mmol/l, $p < 0,05$) (**graf 1**). Významne nižšia bola aj koncentrácia LDL u pacientov v triede NYHA IV oproti pacientom v triede NYHA III ($2,19 \pm 0,72$ mmol/l vs. $2,82 \pm 0,95$ mmol/l, $p < 0,05$). Pri porovnaní ostatných skupín pacientov v rozdielnom funkčnom stave sa nezistili významné rozdiely lipidových parametrov. Koncentrácie TC, HDL, LDL aj TAG boli nižšie u pacientov s vyšším skóre kongescie (**graf 2**).

Tabuľka 3 Medián sledovaných premenných v súbore A

Table 3 Median of the variables followed in group A

Parameter	Hodnota (Value)	Rozptyl (Dispersion)	Parameter	Hodnota (Value)	Rozptyl (Dispersion)
Vek (roky) (Age in years)	50	23 – 64	SI (l/min/m ²) (CI)	2	1,3 – 3,6
BMI	25,5	17 – 36	PCWP (mm Hg)	20	9 – 31
6'TCH (m) (6'WT in m)	450	220 – 740	RAP (mm Hg)	8	0 – 24
pVO ₂ (ml/kg/min)	15,7	6,3 – 29,1	Na (mmol/l)	142	125 – 153
EF LK (%) (LVEF)	20	8 – 41	Bilirubín (μmol/l) (Bilirubin)	22	4,2 – 81
LVEDD (mm)	71	46 – 102	ALT (μkat/l)	0,44	0,17 – 3,5
sTK (mmHg) (sBP)	110	80 – 140	Albumín (g/l) (Albumin)	41	31 – 53
dTK (mmHg) (dBP)	70	55 – 100			

BMI – index telesnej hmotnosti (Body mass index), 6'TCH – šesťminútový test chôdzou (6'WT – 6-minute walk test), pVO₂ – spotreba kyslíka na vrchole záťaž (Peak oxygen consumption), EF LK – ejekčná frakcia ľavej komory (LVEF – Left ventricular ejection fraction), LVEDD – diastolický rozmer ľavej komory (Left ventricular end-diastolic diameter), sTK – systolický tlak krvi (sBP – Systolic blood pressure), dTK – diastolický tlak krvi (dBP – Diastolic blood pressure), SI – srdcový index (CI – Cardiac index), PCWP – tlak v a. pulmonalis v zaklínení (Pulmonary capillary wedge pressure), RAP – tlak v pravej predsieni (Right atrial pressure)

Tabuľka 4 Vzťah koncentrácií lipidových parametrov a ostatných sledovaných premenných**Table 4** Relation of concentrations of lipid parameters and other variables

Parameter	TC			HDL			LDL			TAG		
	< M	≥ M	P	< M	≥ M	P	< M	≥ M	P	< M	≥ M	P
Vek (Age)	4,23 ± 1,21	4,74 ± 1,37	n.s.	1,01 ± 0,55	1,05 ± 0,42	n.s.	2,65 ± 0,90	2,99 ± 1,06	n.s.	1,32 ± 0,67	1,54 ± 0,71	n.s.
BMI	4,35 ± 1,25	4,59 ± 1,37	n.s.	1,08 ± 0,56	0,98 ± 0,41	n.s.	2,71 ± 0,96	2,94 ± 1,02	n.s.	1,29 ± 0,6	1,57 ± 0,76	< 0,05
pVO2	4,07 ± 1,00	4,78 ± 1,45	< 0,05	0,84 ± 0,23	1,22 ± 0,63	< 0,01	2,65 ± 0,80	2,9 ± 1,10	n.s.	1,25 ± 0,54	1,50 ± 0,75	n.s.
sTK(sBP)	4,18 ± 1,35	4,74 ± 1,22	< 0,05	0,90 ± 0,30	1,15 ± 0,59	< 0,01	2,74 ± 1,04	2,90 ± 0,94	n.s.	1,23 ± 0,55	1,61 ± 0,78	< 0,01
dTK(dBP)	4,20 ± 1,40	4,78 ± 1,14	< 0,05	0,96 ± 0,57	1,10 ± 0,36	n.s.	2,71 ± 1,07	2,95 ± 0,89	n.s.	1,27 ± 0,58	1,61 ± 0,78	< 0,05
SI (CI)	4,17 ± 1,22	4,70 ± 1,34	< 0,05	0,90 ± 0,31	1,13 ± 0,57	< 0,05	2,67 ± 0,99	2,94 ± 0,99	n.s.	1,37 ± 0,68	1,47 ± 0,72	n.s.
PCWP	4,96 ± 1,43	4,03 ± 1,02	< 0,001	1,16 ± 0,59	0,91 ± 0,34	< 0,01	3,11 ± 1,10	2,56 ± 0,81	< 0,01	1,56 ± 0,76	1,31 ± 0,63	n.s.
RAP	4,69 ± 1,42	4,14 ± 1,10	< 0,05	1,07 ± 0,58	0,97 ± 0,31	n.s.	2,93 ± 1,05	2,66 ± 0,90	n.s.	1,60 ± 0,80	1,18 ± 0,44	< 0,01
Bilirubín	4,89 ± 1,29	4,07 ± 1,21	< 0,01	1,14 ± 0,57	0,93 ± 0,36	< 0,05	3,02 ± 1,03	2,63 ± 0,92	n.s.	1,68 ± 0,82	1,18 ± 0,45	< 0,001
Albumín	3,94 ± 1,09	4,89 ± 1,36	< 0,001	0,94 ± 0,33	1,11 ± 0,59	n.s.	2,48 ± 0,79	3,07 ± 1,07	< 0,01	1,23 ± 0,56	1,59 ± 0,78	< 0,01

M – medián (Median), BMI – index telesnej hmotnosti (Body mass index), pVO2 – spotreba kyslíka na vrchole záťaže (Peak oxygen consumption), sTK – systolický tlak krvi (sBP – Systolic blood pressure), dTK – diastolický tlak krvi (dBP – Diastolic blood pressure), SI – srdcový index (CI – Cardiac index), PCWP – tlak v a. pulmonalis v zaklinení (Pulmonary capillary wedge pressure), RAP – tlak v pravej predsieni (Right atrial pressure), TC – celkový cholesterol (Total cholesterol), HDL – HDL cholesterol, LDL – LDL cholesterol, TAG – triacylglyceroly (Triglycerides), Bilirubín (Bilirubin), Albumín (Albumin). Všetky hodnoty lipidových parametrov sú v mmol/l (All the lipid parameter values are in mmol/l).

Tabuľka 5 Lipidové parametre a základná diagnóza**Table 5** Lipid parameters and primary diagnosis

Dg	TC		HDL		LDL		TAG		P
	1	2	1	2	1	2	1	2	
	4,39 ± 1,41	4,71 ± 0,97	1,04 ± 0,54	1,01 ± 0,32	2,75 ± 1,04	3,02 ± 0,84	1,69 ± 0,68	1,54 ± 0,75	n.s.

Dg – diagnóza (Diagnosis): 1 – dilatčná kardiomyopatia alebo iná diagnóza (Dilatative cardiomyopathy or other), 2 – koronárna choroba (Coronary artery disease), TC – celkový cholesterol (Total cholesterol), HDL – HDL cholesterol, LDL – LDL cholesterol, TAG – triacylglyceroly (Triglycerides). Všetky hodnoty lipidových parametrov sú v mmol/l (All the lipid parameter values are in mmol/l).

Štatisticky významné rozdiely v koncentráciách sérových lipoproteínov v súvislosti so sledovanými premennými sú v **tabuľke 4**.

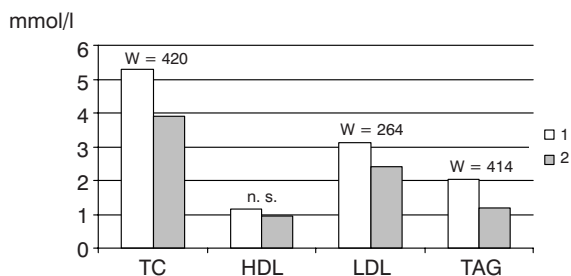
Nezistili sme významné rozdiely v koncentráciách lipoproteínov v súvislosti s veľkosťou a EF ĽK, natrémiou, aktivitou ALT a fyzickou výkonnosťou v šesťminútovom teste chôdzou. Nezistili sme významné rozdiely v koncentráciách TC, HDL, LDL a TAG medzi skupinami chorých s rozdielnou príčinou SZ (koronárna choroba vs. dilatčná kardiomyopatia) (**tabuľka 5**).

V longitudinálnej analýze (súbor B) sme u pacientov v horšom funkčnom stave podľa klasifikácie NYHA zaznamenali významne nižšie hodnoty TC (3,89 mmol/l vs. 5,29 mmol/l, W = 420), LDL (2,39 mmol/l vs. 3,12 mmol/l, W = 264) a TAG (1,17 mmol/l vs. 2,04 mmol/l, W = 414) oproti pacientom v lepšom funkčnom stave. Rozdiel koncentrácie HDL nebol významný (0,96 mmol/l vs. 1,15 mmol/l, n. s.) (**graf 3**).

Diskusia

Pacienti s CHSZ tvoria heterogénnu skupinu. Ich osud je variabilný a závisí od mnohých faktorov. Pre vysoko selektovanú podskupinu pacientov so zlou krátkodobou prognózou môže byť vhodným liečebným postupom transplantácia srdca, respektíve iná chirurgická alebo intervenčná liečba. Zásadný význam pri indikácii takýchto postupov má čo najpresnejší odhad prognózy.

Známe je, že osud pacientov vo vyššej funkčnej triede podľa NYHA je horší (14). Nezávislým nepriaznivým prognostickým znakom je aj pretrvávanie kongescie napriek medikamentóznej liečbe (15). Nepriaznivý vývoj predikuje znížená EF ĽK (16). Niebauer a spol. (17) však upozorňujú na skutočnosť, že u pacientov s EF ĽK nižšou než 20 % už jej zmena vplyv na prognózu nemá. Dôležitým diskriminačným kritériom je tolerancia fyzickej záťaže vyjadrená maximálnou spotrebou kyslíka na vrcho-



Graf 3 Porovnanie koncentrácií lipidových parametrov v skupine B
Figure 3 Comparison of lipid parameters in the B group
 TC – celkový cholesterol (Total cholesterol), HDL – HDL cholesterol, LDL – LDL cholesterol, TAG – triacylglycerols (Triglycerides), 1, 2 – návšteva 1, respektíve 2 (Visit 1, 2, resp.)

le záťaže a prípadne jej zmena v priebehu ochorenia (18). V ostatnom čase sa ukázal ako silný prognostický význam zvýšených hodnôt natriuretického peptidu typu B (1).

V ostatnom období sa diskutuje o význame a príčinách zmien v koncentráciách sérových lipoproteínov u chorých s CHSZ. Známe je, že hypercholesterolémia je hlavným etiologickým faktorom koronárnej choroby, ktorá je najrozšírenejšou príčinou vzniku CHSZ. Význam koncentrácie lipoproteínov pri vlastnom CHSZ už taký jasný nie je. V literatúre sa vyskytuje málo prác, ktoré skúmajú cholesterol ako nezávislý marker prognózy pacientov s CHSZ. Znížená sérová hodnota cholesterolu sa dáva do súvislosti s porušenou funkciou pečene pri kongescii, zvýšenou koncentráciou niektorých cytokínov (TNF-alfa, IL-6) (19). Nie je jasné, či má hypolipoproteinémia úlohu v patogenéze nepriaznivého vývoja CHSZ. Podľa viacerých autorov (20, 21) cholesterol a ostatné lipoproteínové frakcie redukujú negatívny vplyv endotoxínu pri CHSZ a ich znížená koncentrácia by teda mala mať nepriaznivý efekt. Horwich (8) sledoval vyše 1 100 pacientov s ťažkým CHSZ a zistil, že znížená sérová hodnota TC, HDL, LDL a TAG predznamenávala zvýšenú mortalitu. Aj Rauchhaus (9) uvádza, že nízka sérová hodnota TC je ukazovateľom zlej prognózy, a to nezávisle od etiológie CHSZ, veku, EF LK a záťažovej tolerancie. Nezávislým prediktorom mortality sa ukázala aj koncentrácia plazmatického oxidovaného LDL ako markera oxidačného stresu (22). Niektorí autori nepovažujú zníženú koncentráciu cholesterolu za nezávislý prognostický prediktor (23). Nejasný zatiaľ zostáva aj význam ovplyvnenia zníženej koncentrácie lipidov pri CHSZ.

V našej práci sme opísali hodnoty lipidových parametrov v dvoch súboroch pacientov. V prvom súbore sme ich koncentráciu sledovali prierezovo a korelovali sme ju s niektorými premennými, o ktorých je známe, že vyjadrujú závažnosť CHSZ (funkčný stav, objektívne prejavy kongescie, morfológia a funkcia LK, niektoré hemodynamické a laboratórne parametre). V druhej skupine sme

sa zamerali na zmenu koncentrácií lipidových parametrov, ktorá nastala pri transformácii klinického stavu v zmysle funkčnej klasifikácie podľa NYHA.

Naše výsledky sú v zhode s prácami Sezgina a spol. (19), ktorí zistili nižšiu hodnotu TC u pacientov s idiopatickou DKMP, čo dáva do súvislosti so zvýšenou koncentráciou cytokínov. Christ a spol. (23) na základe sledovania pacientov s DKMP predpokladajú koreláciu TC so závažnosťou CHSZ, na rozdiel od jeho pozorovaní však naše výsledky svedčia pre nezávislosť koncentrácií TC od diastolického rozmeru a EF LK. Žiadna z dostupných prác však neporovnávala hodnoty lipidových parametrov v skupine pozostávajúcej z tých istých pacientov (súbor B) počas viacerých kontrol.

Skutočnosť, že nižšie hodnoty niektorých lipidových parametrov sme zaznamenali u pacientov s ukazovateľmi poškodenia pečenej funkcie (nižšia sérová hodnota TC pri nižšej koncentrácii albumínu a vyššej koncentrácii bilirubínu), kongesciou (nižšia hodnota TC pri vyššom skóre kongescie, PCWP a RAP) a ukazovateľmi horšej perfúzie (nižšia hodnota TC pri nižšom SI, sTK a dTK) by mohla naznačovať súvislosť nižších hodnôt cholesterolu s porušenou funkciou pečene na základe jej kongestívneho a ischemického postihnutia. Zaujímavým faktorom je, že napriek očakávaniu vyššej koncentrácie cholesterolu pri základnej diagnóze KCH koncentrácia lipoproteínov nezávisela od etiológie CHSZ.

Anker a spol. dokázali, že nezávislým rizikovým faktorom mortality u pacientov s CHSZ je kachexia, ktorá je pravdepodobne dôsledkom chronickej zápalovej aktivity (24). V našej práci sme v súvislosti s BMI zistili významné rozdiely len v hodnotách TAG. Na druhej strane pacienti s nižšími koncentraciami sérového albumínu mali nižšie hodnoty nielen TAG, ale aj TC a LDL. Zdá sa, že pokles koncentrácie albumínu u týchto chorých signalizuje skôr hepatálnu dysfunkciu ako poruchu výživy.

Záver

U pacientov s CHSZ sa niektoré ukazovatele pokročilého a prognosticky nepriaznivejšieho ochorenia spájali s prítomnosťou nižších sérových koncentrácií lipoproteínov, predovšetkým celkového cholesterolu. V skupine rovnakých pacientov vyšetovaných s časovým odstupom bol horší funkčný stav asociovaný s nižšou koncentráciou TC, LDL a TAG. Zistilo sa, že zníženie hodnôt všetkých lipidových parametrov súvisí predovšetkým s intenzitou kongestívnej symptomatológie. Znížená koncentrácia TC nezávisela od veku pacientov, BMI a príčiny CHSZ.

Posúdenie kauzálnych súvislostí, zhodnotenie cholesterolu ako nezávislého asociovaného faktora závažnosti

CHSZ, jeho prognostického významu a dosahu prípadného ovplyvnenia jeho koncentrácie na ďalší vývoj ochorenia si vyžadujú ďalšie sledovanie a analýzu.

Literatúra

1. Maeda K, Tsutamoto T, Wada A, et al. High levels of plasma brain natriuretic peptide and interleukin-6 after optimized treatment for heart failure are independent risk factors for morbidity and mortality in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1587–1593.
2. Gardner RS, Ozalp F, Murday AJ, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. *Eur Heart J* 2003;24:1735–1743.
3. Leyva F, Anker SD, Godsland IF, et al. Uric acid in chronic heart failure: a marker of chronic inflammation. *Eur Heart J* 1998;19:1814–1822.
4. Anker SD, von Haehling S. Inflammatory mediators in chronic heart failure: an overview. *Heart* 2004;90:464–470.
5. Kosiborod M, Smith GL, Radford MJ, et al. The prognostic importance of anemia in patients with heart failure. *Am J Med* 2003;114:112–119.
6. Kostis JB, Sanders M. The association of heart failure with insulin resistance and the development of type 2 diabetes. *Am J Hypertens* 2005;18(5 Pt 1):731–737.
7. Lee CW, Lee JH, Lim TH, et al. Prognostic significance of cerebral metabolic abnormalities in patients with congestive heart failure. *Circulation* 2001;103:2784–2787.
8. Horwich TB, Hamilton MA, MacLellan WR, et al. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure. *J Card Fail* 2002;8:216–224.
9. Rauchhaus M, Clark AL, Doehner W, et al. The relationship between cholesterol and survival in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1933–1940.
10. Rauchhaus M, Koloczek V, Volk H, et al. Inflammatory cytokines and the possible immunological role for lipoproteins in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2000;76:125–133.
11. Pullman R. Vyšetrenia lipoproteínov. In: Džurík R, Džuríková V, Janiš J, et al. Štandardná klinickobiochemická diagnostika. 2. vydanie. Martin: Osveta 1996:71–103.
12. Lesný P, Goncalvesová E, Fabián J, et al. Využitie a reprodukovateľnosť šesťminútového testu chôdzou pri posudzovaní funkčnej kapacity u kandidátov na transplantáciu srdca. *Cardiol* 2000;9:258–262.
13. Štefanková I, Urvayová A, Fabián J. Spiroergometrické hodnotenie chorých so zlyhaním srdca. *Cardiol* 2000;9:254–257.
14. Young JB. Assessment of heart failure. In: Braunwald E (series ed). *Atlas of heart diseases*. Philadelphia: Current Medicine 2002:127–143.
15. Lucas C, Johnson W, Hamilton MA, et al. Freedom from congestion predicts good survival despite previous class IV symptoms of heart failure. *Am Heart J* 2000;140:840–847.
16. Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, et al. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation* 2003;26:108:977–982.
17. Niebauer J, Clark AL, Anker SD, et al. Three year mortality in heart failure patients with very low left ventricular ejection fractions. *Int J Cardiol* 1999;31:245–247.
18. Florea VG, Henein MY, Anker SD, et al. Prognostic value of changes over time in exercise capacity and echocardiographic measurements in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000;21:146–153.
19. Sezgin N, Sezgin AT, Gullu H, et al. Decreased serum lipoprotein levels as a guide for clinical severity in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Tohoku J Exp Med* 2005;206:219–224.
20. Rauchhaus M, Coats AJ, Anker SD. The endotoxin-lipoprotein hypothesis. *Lancet* 2000;356:930–933.
21. Sharma R, von Haehling S, Rauchhaus M, et al. Whole blood endotoxin responsiveness in patients with chronic heart failure: the importance of serum lipoproteins. *Eur J Heart Fail* 2005;7:479–484.
22. Tsutsui T, Tsutamoto T, Wada A, et al. Plasma oxidized low-density lipoprotein as a prognostic predictor in patients with chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:957–962.
23. Christ M, Klima T, Grimm W, et al. Prognostic significance of serum cholesterol levels in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2005;0:1951 (Epub ahead of print)
24. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997;12:1050–1053.

Práca je venovaná životnému jubileu
Prof. MUDr. Juraja Fabiána, DrSc.