

GALEKTÍN 3 AKO BIOMARKER V KARDIOLOGICKEJ PRAXI

Galectin-3 as a biomarker in cardiology

Andrej DUKÁT¹, Juraj PAYER¹, Ján KYSELOVIČ¹, Peter JACKULIAK¹, Andrea GAŽOVÁ², Marián BERNADIČ³, Juraj SMAHA¹

¹V. interná klinika LF UK a UNB v Bratislave, prednosta prof. MUDr. J. Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

²Ústav farmakológie a klinickej farmakológie LF UK v Bratislave, prednosta prof. MUDr. M. Wawruch, PhD.

³Ústav patologickej fyziológie LF UK v Bratislave, prednosta prof. MUDr. F. Šimko, PhD., FRCP

Abstrakt

Galektíny ako skupina pozostávajú z bielkovín, ktoré viažu glykány. K expresii týchto proteínov dochádza v celom rade buniek, ktoré viažu glykány obsahujúce galaktózu. Galektíny sú lokalizované na jadre, alebo v cytoplazme a sekréciou sa môžu dostávať do extracelulárneho priestoru. Modulujú nezrelé a adaptívne imunitné bunky väzbou na glykány na povrchu imunitných buniek. Galektíny, ktoré sú exprimované imunitnými bunkami, sa môžu zúčastňovať na odpovedi na infekciu priamou väzbou na mikroorganizmy. Môžu tiež modulovať aj antimikrobiálne funkcie, ako napríklad autofágiu. Galektíny majú preto dôležité úlohy v diagnostike aj v hodnotení prognózy pri viacerých patológiách u človeka. Expresia galektínu 1 predstavuje dôležitý negatívny prognostický biomarker. Na rozdiel od uvedenej expresie je galektín 9 presne opačným prognostickým biomarkerom. Galektín 13 je nápomocný aj v gynekológii pre identifikáciu a predikciu preeklampsie u tých pacientok, kde k tomuto stavu s veľkou pravdepodobnosťou nedôjde. V predkladanom prehľade bude rozobraná úloha galektínu 3 v kardiologickom kontexte predovšetkým pri srdcovom zlyhávaní (tab. 2, lit. 48). *Text v PDF* www.lekarskyobzor.sk.

KLÚČOVÉ SLOVÁ: galektín 3, biomarkery, prognóza, zlyhanie srdca.

Lek Obz 2025, 74 (9): 343-347

Abstract

Galectin family consists of glycan binding proteins. Their expression by a wide variety of cells targets galactose containing glycans. Galectins are localized in the nucleus or in the cytoplasm and are secreted into the extracellular space. They may modulate innate and adaptive immune cells by binding to glycans on the immune cells surface. Galectins expressed by immune cells reveal antimicrobial responses to infection, such as autophagy. Due to these features, they play important roles in the prognostic evaluation of various pathologies in humans. The expression of galectin-1 represents an important negative prognostic biomarker. On the contrary, galectin-9 has the opposite value, serving as a positive prognostic biomarker. Galectin-13 is helpful in identifying patients in gynecology who do not have preeclampsia. In this review, the value of galectin-3 in cardiology and heart failure will be discussed (Tab. 2, Ref. 48). *Text in PDF* www.lekarskyobzor.sk.

KEY WORDS: galectin-3, biomarkers, prognosis, heart failure.

Lek Obz 2025, 74 (9): 343-347

Galektíny boli opísané v roku 1994 ako odlišná skupina betagalaktozid viažucich lektínov (1).

Dodnes bolo ich identifikovaných približne 15, pričom sa klasifikujú do troch hlavných skupín podľa ich štruktúrnych foriem, podľa uhľohydrátových väzbových miest (CRD) (2):

1. skupina, ktorá má jedno miesto: galektíny 1, 2, 5, 7, 10, 11, 13, 14,
2. skupina s dvoma rozdielnymi miestami: galektíny 4, 6, 8, 9, 12,
3. skupina chimérické galektíny, kde sa tantémovo opakujú prolínové a glycinové krátke natiahnutia (stretches), ktoré sa spájajú do CRD a tvoria galektín 3 (3).

Na základe toho majú potom svoje biologické vlastnosti a intracelulárne a extracelulárne funkcie. Modulujú bunkové aktivity, proliferácie, apoptózu, adhéziu, migráciu a zápal (4,5).

Galektín 3 (Gal-3) je kódovaný jedným génom, ktorý je lokalizovaný na chromozóme 14. Je exprimova-

ný v jadre, cytoplazme, mitochondriách, na povrchu buniek a v extracelulárnom priestore. Na základe toho má úlohy pri adhézii buniek, interakcie matrixu, aktivácii makrofágov, angiogenéze, metastázovaní a pri apoptóze. Vzhľadom na takú širokú biologickú funkcionálnosť sa podieľa na zápale, fibróze, kardiálnych a mozgových ochoreniach. V štúdiách zase pri srdcovom zlyhávaní, keďže spolu určuje procesy spojené s proliferáciou myofibroblastov, fibrogenézu, zápal a kardiálnu remodeláciu komôr.

O postavení a úlohách galektínov v ľudskej patológii existujú stále nejasnosti, ale napriek tomu sa uznáva ich prínos ako možných biomarkerov pre prognózu. O prínose galektínu 3 pre klinickú prax sa vo všeobecnosti uvažuje v troch rovinách. Prvou je diagnostický biomarker pri karcinóme štítnej žľazy a prognostickým biomarkerom pri kolorektálnom karcinóme. Druhou oblasťou prínosu a biomarkerovej prognózy je pri chronickom obličkovom ochorení. Treťou je diagnostická

a prognostická predikcia srdcového zlyhávania, vrátane predikcie vzniku a rekurencie fibrilácie predsiení.

Kardiovaskulárne ochorenia

Kým tradičné kardiovaskulárne rizikové faktory, ako vek, hypertenzia, diabetes mellitus a BMI, sú asociované so zvyšovaním koncentrácií galektínu 3 s časom, ich najvyššie hodnoty sú pri klinických stavoch, ako srdcové zlyhávania, alebo chronické obličkové ochorenie.

Literatúra v kontexte kardiovaskulárnych ochorení publikovala celkovo viacero metazákladných analýz. Tieto zahŕňovali štyri sledovania pacientov so srdcovým zlyháváním, dve štúdie s fibriláciou predsiení a jedna s ischemickou mozgovocievnu príhodou. Všetky sledovali vzťahy s galektínom 3 a jedna aj s galektínom 2 (6, 7, 8).

Galektín 3 a srdcové zlyhávania

Senzitivita galektínu 3 pre diagnózu chronického srdcového zlyhávania je 0,89 (81 %) a špecificita 18,29 (63 %) (6 – 8). Pozitívna predikcia Gal-3 ku kardiovaskulárnej mortalite predstavuje HR: 1,59 a k mortalite pre všetky príčiny HR: 1,30.

Gal-3 negatívne ovplyvňoval nepriaznivú prognózu sledovaných pacientov so srdcovým zlyháváním, v metaanalýze bol tento vzťah k celkovej mortalite HR: 1,09 (3).

U pacientov s chronickým srdcovým zlyháváním dochádza k jeho expresii z aktivovaných makrofágov aj iných buniek počas myokardiálneho stresu. Gal-3 potom má dôležitú úlohu pri zápale a fibróze u týchto pacientov (9). Jeho väzbovými miestami sú extracelulárny matrix v myokarde a fibroblasty v myokarde, kde vedie k proliferácii fibroblastov, ukladaniu kolagénu a kardiálnej remodelácii (10). Tabuľka 1 ukazuje asociáciu galektínu 3 s jednotlivými podtypmi srdcového zlyhávania.

Tabuľka 1. Asociácia medzi longitudinálnymi zmenami galektínu 3 a typmi srdcového zlyhávania.

	HFpEF		HFrEF	
	HR (95%CI)	p	HR (95%CI)	p
Vek, pohlavie, Gal-3	1,59 (1,18 – 2,13)	0,002	1,73 (1,36 – 2,19)	< 0,0001
multivariabilné*	1,39 (1,05 – 1,84)	0,02	1,42 (1,02 – 1,96)	0,04

HFpEF = srdcové zlyhanie so zachovanou EF, HFrEF = srdcové zlyhanie s redukovanou EF,

EF = ejekčná frakcia, HR = hazard ratio, CI = konfidenčné intervaly, p = štatistická významnosť, multivariabilné* = adjustácia na bazálne hladiny: Gal-3, vek, pohlavie, systolický krvný tlak, antihypertenzívna liečba, diabetes mellitus, BMI = body mass index, fajčenie, hypertrofia ľavej komory srdca, pomer HDL/Cholesterol, eGFR = glomerulárna filtrácia.

V známej Framinghamskej štúdii (Framingham Offspring Cohort) boli v priebehu desaťročia sledované u viac než 2000 osôb dve hladiny galektínu 3. 1-SD (štandardná deviácia) vzostupu log-Gal-3, korešpondujúca so zmenou 3,3 ng/ml asociovala s 39 % vyšším rizikom novovzniknutého srdcového zlyhávania (HR:1,39,

p = 0,0021). Zvýšené riziko bolo zistené pri oboch typoch srdcového zlyhávania: so zachovanou EF (HR: 1,39, p < 0,05), ako aj zníženou EF (HR: 1,42, p < 0,05). Zmena koncentrácie Gal-3 tiež nezávisle asociovala s 29 % zvýšením rizika ischemickej choroby srdca (HR: 1,29, p = 0,001) a 30 % zvýšením rizika celkovej mortality pri výskyte srdcového zlyhávania (HR: 1,30, p < 0,0001). Ďalej zmena Gal-3 zostávala byť prediktívna pre srdcové zlyhanie, ischemickú chorobu srdca a mortalitu aj po adjustácii na bazálne hodnoty nátriuretických peptidov B-typu. Je dlhšie známe, že aj jednotlivá hodnota biomarkera Gal-3 predikuje budúce riziko srdcového zlyhávania. Nové je to, že sériové merania Gal-3 ďalej spresňujú predikciu kardiovaskulárneho rizika lepšie ako iba jedno jeho meranie (11). Ukázalo sa, že predikcia kardiovaskulárneho rizika pre srdcové zlyhanie je predsa len vyššia pre typ so zníženou EF ľavej komory srdca než so zachovanou EF (9). Aj tento dôklad svedčí o tom, že srdcové zlyhávania so zachovanou funkciou ľavej komory srdca je viac heterogénne.

Z celého spektra opísaných biomarkerov pre typ srdcového zlyhávania so zníženou EF je šesť prediktívnych: nátriuretické peptidy (NP), troponíny (Tn), vysokosenzitívny C-reaktívny proteín (hsCRP) a pomer albumín/kreatinín v moči. Pre typ srdcového zlyhávania so zachovanou EF sú iba dva biomarkery: nátriuretické peptidy a pomer albumín/kreatinín v moči. Menej významné – hoci pravdepodobné – sa ukazujú ešte vysokosenzitívny troponín, fibrinogén a plazmínogénový aktivátor inhibítor. Nátriuretické peptidy sú však prediktívne pre oba typy srdcového zlyhávania (12 – 14). V tabuľke 2 sú uvedené prediktory rizík pre oba typy srdcového zlyhávania z analýz 22 756 osôb (zdravých probandov zo štyroch sledovaných kohort, ktoré nemali prítomné srdcové zlyhanie: Framingham Heart Study, Cardiovascular Health Study, Multi-Ethnic study of Atherosclerosis a Prevention of Renal and Vascular End-stage Disease (15 – 16).

Tabuľka 2. Predikcia izolovaného biomarkera pre oba typy srdcového zlyhávania.

Biomarker	HR (95% CI)
Významnosť pre HFrEF	
NP	1,54 (1,41–1,68)
hs-Tn	1,37 (1,29–1,46)
D-dimér	1,22 (1,11–1,35)
UACR	1,21 (1,11–1,32)
Cystatín-C	1,19 (1,11–1,27)
CRP	1,19 (1,11–1,28)
Významnosť pre HFpEF	
NP	1,27 (1,16–1,40)
UACR	1,33 (1,20–1,48)

HR = hazard ratio, CI = konfidenčné intervaly, NP = nátriuretické peptidy, Tn = troponíny, UACR = pomer albumín/kreatinín v moči, CRP = C-reaktívny proteín

Pre HR p < 0,001 adjustácia na vek, pohlavie, etnicita, anamnéza infarktu myokardu, systolický krvný tlak,

liečená hypertenzia, BMI, diabetes mellitus, fajčenie, hypertrofia LK, ľavoramiennová blokáda na ekg.

Hodnotenie rizika

Koncentrácie Gal-3 možno rozdeliť do troch rizikových kategórií, ako ukázalo viacero štúdií, ktoré sledovali pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním: $\leq 17,8$ ng/ml = nízke riziko, $17,9 - 25,9$ ng/ml = intermediárne riziko a $> 25,9$ ng/ml = vysoké riziko.

Koncentrácie Gal-3 $> 17,8$ ng/ml sú prediktormi pre skupinu pacientov s progredujúcim srdcovým zlyhávaním v triedach II - IV (NYHA), kde sú prediktormi pre zvýšené riziko hospitalizácie a pre zvýšenú mortalitu. Veľmi vysoké koncentrácie Gal-3, ktoré poukazujú na intenzitu ochorenia, zahŕňujú srdcové zlyhanie, arytmie, tuhosť artérií, diastolickú dysfunkciu, závažnosť arteriovej fibrózy, riziko rehospitalizácií po prepustení z hospitalizácie pre srdcové zlyhanie a riziko mortality. Stredne zvýšené koncentrácie Gal-3 poukazujú na fibrózu, remodeláciu a zvýšené riziko komplikácií (17).

Pritom Gal-3 sa neukázal ako užitočný biomarker pre diagnostiku akútneho srdcového zlyhania, kým pri tejto diagnostike sú prediktívne predovšetkým nátriuretické peptidy.

Podobne je potrebné upozorniť, že hodnoty Gal-3 môžu byť falošne zvýšené u pacientov s autoimunitnými ochoreniami a u pacientov so zvýšenými hladinami reumatoidného faktora. Podobne je zvýšený u pacientov s pokročilými štádiami karcinómov a stavmi spojenými s orgánovými fibrózami (18, 19).

Koncentrácie Gal-3 sú nezávislým prediktorom 26-mesačnej mortality u pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním a hodnota > 21 ng/ml predstavuje marker zvýšenej celkovej mortality a potrebu rehospitalizácií (20, 21). Tento prognostický ukazovateľ sa však môže líšiť pri rôznych etnických skupinách, ako ukázala analýza podskupiny štúdie ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities). Gal-3 mal lepšiu predikciu u belošskej populácie než u černochoch (22). Vždy bol však prediktívnym prognostickým biomarkerom pri srdcovom zlyhávaní, keď boli sledované zmeny koncentrácií Gal-3 v čase (obzvlášť u pacientov so závažným srdcovým zlyhávaním spojenou s renálnou dysfunkciou) (23). Ak sa jeho koncentrácie v čase zvyšovali, bol nezávislým prediktorom veľmi nepriaznivej prognózy (23). Na každé zvýšenie Gal-3 o $1 \mu\text{g/l}$ riziko mortality na závažné príhody a hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie bolo 2,9 % a 2,2 %

Keďže jeho hladiny odrážajú zápalový stav a fibrózu, jeho stanovenie je užitočné aj v súvislosti s kardio-reno-metabolickým syndrómom (24). Odráža teda nielen zvýšenú neurohumorálnu aktivitu, ale aj renálnu dysfunkciu spojenú s mikroalbuminúriou i zníženú glomerulovú filtráciu (eGFR). Preto je užitočná pri interpretácii expresie biomarkera Gal-3 adjustácia na renálne funkcie. Jeho prognostická cena bola porovnávaná aj s inými biomarkermi. V štúdiu Penn Heart Failure bola porovnaná s biomarkermi solubilným sST2, troponínom I a BNP, najsilnejšími v diskriminácii pacientov v 5-roč-

nom sledovaní o oboch typov srdcového zlyhania (HRpEF a HFrEF) boli najcitlivejšie Gal-3 a BNP (25). U pacientov so zachovanou funkciou ľavej komory bol Gal-3 senzitivnejší, ale s nižšou špecificitou v porovnaní s BNP (26), Gal-3 špecifita v predikcii bola vyššia než NT-proBNP pri rovnakej senzitivite (27). Keď boli pacienti so srdcovým zlyhávaním stratifikovaní podľa eGFR, bola porovnávaná prediktívna cena Gal-3, fibroblastového rastového faktora 23, a sST2. Najlepším prediktorom mortality sa ukázal solubilný sST2 u zlyhaných pacientov s najnižšími hodnotami eGFR. Fibroblastový rastový faktor 23 u zlyhaných pacientov so strednými hodnotami eGFR a Gal-3 u zlyhaných pacientov s eGFR > 73 ml/min/1,73m² (28). Gal-3 má však nižšiu prognostickú cenu než metaloproteinázy matrixu 2 v predikcii systolického srdcového zlyhávania (29). Podobne je to tak aj sST2 v dlhodobej stratifikácii pacientov so srdcovým zlyhávaním (30). Ukazuje sa, že sST2 je užitočné pre monitorovanie dlhodobej prognózy srdcového zlyhávania a Gal-3 pre diagnostiku remodelácie pri srdcovom zlyhávaní (31). Kombinácia biomarkerov Gal-3 a BNP zlepšuje prediktívnu cenu u pacientov s akútnym srdcovým zlyhávaním pred prepustením z hospitalizácie než samotné BNP (32). Kombinácia Gal-3 a sST2 lepšie identifikuje pacientov s akútnym zlyhávaním so systémovou fibrózou (32). Z tohto dôvodu sa neodporúča stanovovať iba jednotlivý Gal-3 ako prognostický marker pri srdcovom zlyhávaní, ale skôr v kombinácii s ostatnými známymi biomarkermi (32).

V prospektívnom dlhodobom sledovaní (s mediánom 7,2 roka) je Gal-3 silným nezávislým prediktorom kardiovaskulárnej mortality (34), ktorý predikuje aj závažné kardiovaskulárne príhody (35). V skupine pacientov s ischemickou chorobou srdca Gal-3 predikuje jej závažnosť a stupeň fibrózy myokardu (36). V skupine pacientov s akútnym koronárnym syndrómom zase pokles funkcie ľavej komory srdca a eGFR (37). Asociuje ako prediktor fibrilácie predsiení a reinfarktu pri akútnom infarkte myokardu, kde asociuje s markermi zápalu, veľkosťou infarktového ložiska a remodelácie (38, 39).

Významné bolo zistenie tesnej asociácie galektínu 3 k fibrilácii predsiení (40). Tento vzťah bol zistený nielen pri sledovaní vzťahu k riziku fibrilácie predsiení, ale aj pri sledovaní rekurencie fibrilácií predsiení. Keďže táto častá arytmia klinickej praxi je spojená s elektrickou a štruktúrnou remodeláciou predsiení, následným strainom, fibrózou a zápalom v procese patogenézy, Gal-3 predstavuje užitočný biomarker aj v tejto skupine pacientov. Je ukazovateľom zväčšenia veľkosti ľavej predsieni srdca, jej remodelácie a progredujúcej fibrogenézy (41). Metaanalýza ukázala nielen asociáciu Gal-3 s rekurenciou fibrilácie predsiení aj u pacientov u ktorých bola realizovaná katéetrová ablácia (42).

Expresia hladín Gal-3 je aj pri arytmiách (fibrilácii predsiení a presieňovými tachyarytmiami), vrátane po ablačnej liečbe (42, 43, 44). Je nezávislým prediktorom pre asociáciu s novovzniknutou fibriláciou predsiení, remodeláciou predsiení a indexom objemu ľavej predsie-

ne (45, 46). Podobne je tomu aj v skupine pacientov s hypertenziou, ako včasným markerom remodelácie (47).

Galektín 2 a ischemická choroba srdca

Pri sledovaní asociácie galektínu 2 na 10 552 pacientoch sa vzťah k ischemickej chorobe srdca v porovnaní s 10 545 kontrolami nenašiel. Je to rozdiel oproti sledovaniu galektínu 3.

Galektín 3 a chronické obličkové ochorenie

Metaanalýza na 5 226 pacientoch našla významnú asociáciu galektínu-3 s chronickou renálnou chorobou. Koncentrácie galektínu 3 pozitívne asociovali v tejto skupine pacientov s rizikom závažných kardiovaskulárnych príhod (HR: 1,054) a celkovou mortalitou (HR: 1,379).

Záver

Tradičné kardiovaskulárne rizikové faktory (starší vek, hypertenzia, diabetes mellitus, BMI) sú asociované so zvýšenými koncentraciami galektínu 3 počas prebiehajúceho času a významne sa podieľajú na progresii srdcového zlyhania a obličkového ochorenia. Okrem progresie týchto ochorení ešte asociujú aj s celkovou mortalitou, takže oproti bazálnym koncentraciám pridávajú aditívnu informáciu ako užitočný biomarker prognózy. Je teda možné na tomto mieste uzatvoriť niekoľko postulátov:

1. Koncentrácie galektínu 3 sú cennou pomôckou pri kardiovaskulárnom skríningu pacientov pre srdcové zlyhávanie a hodnotení ich prognózy. Pri prognostickom hodnotení sériové merania prinášajú užitočnú informáciu o prognóze pacienta s existujúcim srdcovým zlyhávaním.
2. Zvýšené plazmatické koncentrácie galektínu 3 preukázali svoju predikciu v 8-ročnom sledovaní kohorty pacientov vo Framighamskej štúdii (Framingham Heart Study).
3. Zvýšené koncentrácie galektínu 3 sú pri fibrilácii predstiení, a sú prediktormi jej rekurencií.
4. Cirkulujúce hladiny galektínu 3 sú prediktormi srdcového zlyhania aj po prekonaní akútneho koronárneho syndrómu.
5. Galektín 3 má negatívny impakt na prognózu chronického renálneho ochorenia. Systolický krvný tlak a albuminúria predikujú zmeny hladín galektínu 3.

Okrem výpovednej hodnoty ako kardiovaskulárneho biomarkera budúcnosť môže ukázať, či galektín 3 predstavuje aj možný liečebný cieľ predovšetkým v skupine pacientov s novodefinovaným CKM syndrómom (48).*

*Tento článok neobsahuje žiadne štúdie na ľudských či zvieracích objektoch.

Autori publikácie vyhlasujú, že nemajú žiaden konflikt záujmov.

Literatúra

1. BARONDES SH, CASTRONOVO V, COOPER DN, et al. Galectins: a family of animal beta-galactoside-binding lectins. *Cell* 1994, 76: 587 – 598.
2. LIU FT, RABINOVICH GA. Galectins as modulators of tumour progression. *Nat Rev Cancer* 2005, 5: 29 – 41.
3. LIU Y, MENG H, XU S, QI X. Galectins for Diagnosis and Prognostic Assessment of Human Diseases: An Overview of Meta-Analyses. *Med Sci Monit* 2020, 26: e923901.
4. GILSON RC, GUNASINGHE SD, JOHANNES L, GAUS K. Galectin 3 modulation of T-cell activation: mechanisms of membrane remodelling. *Prog Lipid Res* 2019, 76: 101010.
5. HUGHES RC. Galectins as modulators of cell adhesion. *Biochimie* 2001, 83: 667 – 676.
6. HUANG Z, ZHONG J, LING Y, et al. Diagnostic value of novel biomarkers for heart failure. A meta-analysis. *Herz* 2018, 45: 65 – 78.
7. CHEN A, HOU W, ZHANG Y, et al. Prognostic value of serum galectin 3 in patients with heart failure: A meta-analysis. *Int J Cardiol* 2015, 182:168 – 170.
8. IMRAN TF, SHIN HJ, MATHENGE N, et al. Meta-analysis of the usefulness of plasma galectin 3 to predict the risk of mortality in patients with heart failure and in the general population. *Am J Cardiol* 2017, 119: 57 – 64.
9. deBoer RA, Yu L, van Veldhuisen DJ. Galectin 3 in cardiac remodeling and heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2010, 7: 1 – 8.
10. SHARMA UC, POKHAREL S, van BRAKEL TJ, et al. Galectin 3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction. *Circulation* 2004, 110: 3121 – 3128.
11. Van der VELDE AR, MEIJERS WC, HO JE, et al. Serial galectin 3 and future cardiovascular disease in the general population. *Heart* 2016,102 (14): 1134 – 1141.
12. DUKÁT A, PAYER J, GAVORNÍK P, ŠIMKO F. Biomarkery ako prostriedok precizovania menezmentu chronického zlyhania srdca. *Lek Obz* 2021, 70 (3): 82 – 91.
13. DUKÁT A, GAJDOŠÍK J, PAYER J. Význam stanovenia nátriuretických peptidov pre včasnú diagnostiku srdcového zlyhania u pacientov s diabetes mellitus 2. typu v ambulancii všeobecného lekára. *Všeobec Lek* 2023, 2 (1): 34 – 36.
14. DUKÁT A, PAYER J, GAJDOŠÍK J, et al. Postavenie kardiálnych biomarkerov u pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním. *Lek Obz* 2020, 69 (6): 214 – 217.
15. ZHANG T, CAO S, YANG H, LI J. Prognostic impact of galectin 3 in chronic kidney disease patients. A systematic review and meta-ANALYSIS. *Int Urol Nephrol* 2018, 51: 1005 – 1011.
16. GHORBANI A, BHAMBHANI V, CHRISTENSON RH, et al. Longitudinal Change in Galectin 3 and Incident Cardiovascular Outcomes. *J Amer Coll Cardiol* 2018, 72 (25): 3246 – 3254.
17. LIU FT, STOWELL SR. The role of galectins in immunity and infection. *Nat Rev Immunol* 2023, 23: 479 – 494.
18. BOUFFETTE S, BOTEZ I, DeCEUNINCK F. Targeting galectin 3 in inflammatory and fibrotic diseases. *Trends Pharmacol Sci* 2023, 44 (8): 519 – 531.
19. DONG R, ZHANG M, HU Q, et al. Galecoin 3 as a novel biomarker for disease diagnosis and a target for therapy. *Int J Molec Med* 2018, 41: 599 – 614.
20. MEDVEDEVA EA, BEREZIN II, SURKOVA EA, et al. Galectin 3 in patients with chronic heart failure: Association with oxidative stress, inflammation, renal dysfunction and prognosis. *Eur J Prev Cardiol* 2016, 22: 1086 – 1110.

21. MEIJERS WC, JANUZZI JL, deFILIPPI C et al. Elevated plasma galectin 3 is associated with near-term rehospitalization in heart failure: A pooled analysis of 3 clinical trials. *Am Heart J* 2014, 167: 853 – 860.
22. McEVOY JW, CHEN Y, HALUSHKA MK, et al. Galectin 3 and risk of heart failure and death in blacks and whites. *J Am Heart Assoc* 2016, 5: pii:e003079.
23. ANAND IS, RECTOR TS, KUSKOWSKI M, et al. Baseline and serial measurements of galectin 3 in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2013, 15: 511 – 518.
24. ZANNAD F. Seeking Multiorgan Benefits with Cardiovascular-Kidney-Metabolic Drug Therapy. *Lancet* 2025, 392: 20, 2061 – 2062.
25. FRENCH B, WANG L, KY B, BRANDIMARTO J, et al. Prognostic value of galectin 3 for adverse outcomes in chronic heart failure. *J Card Fail* 2016, 22: 256 – 262.
26. YIN QS, SHI B, DONG L, BI L. Comparative study of galectin 3 and B-type natriuretic peptide as biomarkers for the diagnosis of heart failure. *J Geriatr Cardiol* 2014, 11: 79 – 82.
27. CHEN K, JIANG RJ, WANG CQ, et al. Predictive value of plasma galectin 3 in patients with chronic heart failure. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013, 17: 1005 – 1011.
28. GRUSON D, FERRACIN B, AHN SA, ROUSSEAU MF. Comparison of fibroblast growth factor 23, soluble ST2 and Galectin 3 for prognostication of cardiovascular death in heart failure patients. *Int J Cardiol* 2015, 189: 185 – 187.
29. CHANG YY, CHEN A, WU XM, et al. Comparison the prognostic value of galectin 3 and serum markers of cardiac extracellular matrix turnover in patients with chronic systolic heart failure. *Int J Med Sci* 2014, 11: 1098 – 1106.
30. BAYES-GENIS A, DE ANTONIO M, VILA J, et al. Head-to-head comparison of 2 myocardial fibrosis biomarkers for long-term heart failure risk stratification: ST2 versus galectin 3. *J Am Coll Cardiol* 2014, 63: 158 – 166.
31. POLAT V, BOZCALI E, UYGUN T, et al. Diagnostic significance of serum galectin 3 levels in heart failure with preserved ejection fraction. *Acta Cardiol* 2016, 71: 191 – 197.
32. FEOLA M, TESTA M, LETO L, et al. Role of galectin 3 and plasma B type-natriuretic peptide in predicting prognosis in discharged chronic heart failure patients. *Medicine* 2015, 95: e4014.
33. WANG CH, YANG NI, LIU MH, et al. Estimating systemic fibrosis by combining galectin 3 and ST2 provides powerful risk stratification value for patients after acute decompensated heart failure. *Cardiol J* 2016, 23: 563 – 572.
34. MAIOLINO G, ROSSITTO G, PEDON L, et al. Galectin 3 predicts long-term cardiovascular death in high-risk patients with coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015, 35: 725 – 732.
35. TUÑÓN J, BLANCO-COLIO L, CRISTÓBAL C, et al. Usefulness of a combination of monocyte chemoattractant protein-1, galectin 3, and N-terminal pro-brain natriuretic peptide to predict cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2014, 113: 434 – 440.
36. LEPOJARVI ES, PIIRA OP, PÄÄKKÖ E, et al. Serum PINP, PIIINP, galectin 3, and ST2 as surrogates of myocardial fibrosis and echocardiographic left ventricular diastolic filling properties. *Front Physiol* 2015, 6: 200.
37. GEORGE M, SHANMUGAM E, SRIVATSAN V, et al. Value of pentraxin 3 and galectin 3 in acute coronary syndrome: A short-term prospective cohort study. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2015, 9: 275 – 284.
38. SZADKOWSKA I, WLAZEL RN, MIGALA M, et al. The association between galectin 3 and occurrence of reinfarction early after first myocardial infarction treated invasively. *Biomarkers* 2013, 18: 655 – 659.
39. SINGSAAS EG, MANHENKE CA, DICKSTEIN K. Circulating Galectin 3 levels are increased in patients with ischemic heart disease, but are not influenced by acute myocardial infarction. *Cardiology* 2016, 134: 398 – 405.
40. GONG M, CHEUNG A, WANG QS, et al. Galectin 3 and risk of atrial fibrillation. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Lab Anal* 2020, 34: e23104.
41. JI S, LV R, ZHANG J, MAISEL A. The utility of galectin 3 for predicting cause-specific death in hospitalized patients with heart failure. *J Card Fail* 2015, 21: 51 – 59.
42. TAKEMOTO Y, RAMIREZ RJ, YOKOKAWA M et al. Galectin 3 regulates atrial fibrillation remodeling and predicts catheter ablation outcomes. *JACC Basic Transl Sci* 2016, 1: 143 – 154.
43. CLEMENTY N, BENHENDA N, PIVER E, et al. Serum galectin 3 levels predict recurrences after ablation of atrial fibrillation. *Sci Rep* 2016, 6: 34357.
44. WU XY, LI SN, WEN SN, et al. Plasma galectin 3 predicts clinical outcomes after catheter ablation in persistent atrial fibrillation patients without structural heart disease. *Europace* 2015, 17: 1541 – 1547.
45. CHEN D, PROCTER N, GOH V, et al. New onset atrial fibrillation is associated with elevated galectin-3 levels. *Int J Cardiol* 2016, 223: 48 – 49.
46. YALCIN MU, GURSES KM, KOCYIGIT D, et al. The association of serum galectin-3 levels with atrial electrical and structural remodeling. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015, 26: 635 – 640.
47. YAO Y, SHEN D, CHEN R, et al. Galectin 3 predicts left ventricular remodeling of hypertension. *J Clin Hypertens* 2016, 18: 506 – 511.
48. DUKÁT A, JACKULIAK P, KYSELOVIČ J, et al. Kardiovaskulárny-metabolický syndróm: novodefinovaná klinická jednotka. *Lek Obz* 2025, 74 (1): 21 – 27.

Do redakcie došlo 23. 6. 2025.

Adresa pre korešpondenciu:
Prof. MUDr. Andrej Dukát, PhD.
 V. interná klinika LF UK a UNB
 Ružinovská 26
 826 06 Bratislava
 E-mail: andrej.dukat@fmed.uniba.sk