Původní sdělení | Original research article

Vztah mezi eosinofily a „non-dipper“ hypertenzí

(The relationship between eosinophil and nondipper hypertension)

Mustafa Kuzeytemiz, Mehmet Demir, Muhammed Şentürk

Kardiologická klinika, Bursa Yüksek İhtisas Education and Research Hospital, Bursa, Turecko

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 1. 7. 2013

Přepřacován: 13. 7. 2013

Přijat: 23. 7. 2013

Dostupný online: 26. 7. 2013

Klíčová slova:

Eosinofily

„Non-dipper“ hypertenze

Průměrný objem destiček

Trombóza

Vasospasmus

SOUHRN

Cíle: „Non-dipper“ hypertenze je asociována s vyšší kardiovaskulární morbiditou a mortalitou. Je známo, že eosinofily hrají významnou úlohu v procesu vazokonstrikce a trombózy. Rozhodli jsme se srovnat počty eosinofilů u pacientů s „non-dipper“ a „dipper“ hypertenzí.

Materiál a metody: Tato studie zahrnovala 70 pacientů s hypertenzí. Hypertenzici byli rozděleni do dvou skupin: 35 pacientů s „dipper“ hypertenzí (15 mužů, průměrný věk: $50,94 \pm 11,13$ roku) a 35 pacientů s „non-dipper“ hypertenzí (deset mužů, průměrný věk $56,11 \pm 11,05$ roku). U těchto pacientů byly provedeny běžné laboratorní testy a krevní obraz včetně vyšetření počtu eosinofilů. Tyto parametry byly srovnány mezi oběma skupinami.

Výsledky: Mezi oběma skupinami nebyly žádné významné rozdíly v základních demografických parametrech. Vstupní klinické parametry v obou skupinách byly srovnatelné. U pacientů s „non-dipper“ hypertenzí jsme zjistili vyšší počet eosinofilů a vyšší průměrný objem destiček než u pacientů s „dipper“ hypertenzí ($304,57 \pm 182$ versus $148,86 \pm 80$ a $9,2 \pm 0,2$ versus $7,8 \pm 0,12$ fl, $p < 0,001$, v uvedeném pořadí).

Závěr: Počet eosinofilů a průměrný objem destiček byly vyšší u pacientů s „non-dipper“ hypertenzí ve srovnání s „dipper“ hypertenzí.

© 2013, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Aims: Nondipper hypertension is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality. It is known that eosinophils play an important role in vasoconstriction and thrombosis. We aimed to compare the numbers of eosinophil counts of the patients with nondipper versus dipper hypertension.

Materials and method: This study included 70 hypertensive patients. Hypertensive patients were divided into two groups: 35 dipper patients (15 males, mean age 50.94 ± 11.13 years) and 35 nondipper patients (10 males, mean age 56.11 ± 11.05 years). Concurrent routine biochemical tests and eosinophil count on whole blood count were performed on these patients. These parameters were compared between groups.

Results: No statistically significant difference was found between two groups in terms of basic characteristics. Baseline characteristics of the study groups were comparable. Nondipper patients had a higher eosinophil and MPV value than dipper patients (148.86 ± 80 vs 304.57 ± 182 and 7.8 ± 0.12 vs 9.2 ± 0.2 fl, $p < 0.001$, respectively).

Conclusion: Eosinophil count and MPV value are higher in patients with nondipper hypertension when compared to the dippers.

Keywords:

Eosinophil

Mean platelet volume

Nondipper hypertension

Thrombosis

Vasospasm

Úvod

„Non-dipper“ hypertenze je asociována s vyšší kardiovaskulární morbiditou a mortalitou včetně cévní mozkové příhody, infarktu myokardu a náhlé srdeční smrti [1,2]. Je známo, že eosinofily hrají významnou úlohu v procesu endoteliální dysfunkce, vazokonstrikce, zánětu a trombózy [3,4]. Eosinofily stimulují aktivaci a agregaci krevních destiček. Navíc usnadňují tvorbu trombu cestou inhibice trombomodulinu [5–7].

Systolický a diastolický krevní tlak klesá o více než 10 % během spánku ve srovnání s hodnotami během dne. Tento diurnální rytmus je fyziologický. Termín „non-dipper“ označuje ty pacienty s hypertenzí, jejichž krevní tlak nesesleduje tento diurnální rytmus. U „dipper“ hypertenze je rytmus zachován. Pacienti s „non-dipper“ hypertenzí mají vyšší kardiovaskulární riziko a větší poškození cílových orgánů než s „dipper“ hypertenzí [8,9].

Silný vazokonstrikční a prokoagulační účinek eosinofilů nás vedl k hypotéze, že by mohla existovat korelace mezi počtem eosinofilů a „non-dipper“ hypertenzí. „Dipper“ a „non-dipper“ typ průběhu krevního tlaku během 24 ho-

din byl u hypertoniků podrobně zkoumán. Pokud je nám známo, neexistuje dosud žádná studie zkoumající vztah počtu eosinofilů a „dipper“ a „non-dipper“ hypertenze. V naší studii jsme srovnávali počty eosinofilů u pacientů s „dipper“ a „non-dipper“ hypertenzí.

Materiál a metody

Výběr pacientů

Screeningem prošlo celkem 100 pacientů a z nich bylo 30 pacientů ze studie vyloučeno z různých důvodů. Zbývajících 70 pacientů s anamnézou hypertenze užívajících vhodnou antihypertenzní léčbu v předcházejících minimálně třech měsících bylo zařazeno do studie. Studie byla prospektivní. Krevní tlak byl měřen na nedominantní horní končetině vsedě po pěti minutách klidu. Hypertenze byla definována jako systolický krevní tlak ≥ 140 mm Hg a/nebo diastolický krevní tlak ≥ 90 mm Hg a užívání antihypertenzní léčby.

Ve všech skupinách bylo provedeno fyzikální vyšetření, odebrána anamnéza a provedeny laboratorní

Tabulka 1 – Srovnání klinických a demografických parametrů a hodnot získaných při 24hodinovém ambulantním monitorování krevního tlaku u pacientů s „dipper“ a „non-dipper“ hypertenzí

	„Dipper“ (n = 35)	„Non-dipper“ (n = 35)	Hodnota p
Věk (roky)	50,94 $\pm$ 11,13	56,11 $\pm$ 11,05	0,06
Počet mužů (n, %)	15	10	0,62
BMI (kg/m ²)	28,9 $\pm$ 3,4	29,4 $\pm$ 3,49	0,59
Kuřáci (n, %)	10 (20 %)	7 (20 %)	0,25
Srdeční frekvence (tepů/min)	72 $\pm$ 11,5	78 $\pm$ 19	0,32
Průměrný sTK při bdění (mm Hg)	137,4 $\pm$ 14	139,6 $\pm$ 35,4	0,73
Průměrný dTK při bdění (mm Hg)	84,73 $\pm$ 10,34	84,95 $\pm$ 12,33	0,98
Průměrný sTK ve spánku (mm Hg)	115,1 $\pm$ 19,2	140,4 $\pm$ 18,1	< 0,001
Průměrný dTK ve spánku (mm Hg)	68,6 $\pm$ 9,5	80,9 $\pm$ 10	< 0,001

BMI – body mass index; dTK – diastolický krevní tlak; sTK – systolický krevní tlak.

Tabulka 2 – Srovnání biochemických a echokardiografických parametrů u pacientů s „dipper“ a „non-dipper“ hypertenzí

	„Dipper“ (n = 50)	„Non-dipper“ (n = 35)	Hodnota p
Glukóza nalačno (mmol/l)	5,2 $\pm$ 0,61	5,02 $\pm$ 0,54	0,52
Kreatinin (μ mol/l)	0,010 $\pm$ 0,0014	0,012 $\pm$ 0,0020	0,24
AST (μ kat/l)	0,41 $\pm$ 0,076	0,40 $\pm$ 0,061	0,77
ALT (μ kat/l)	0,406 $\pm$ 0,029	0,36 $\pm$ 0,041	0,65
Celkový cholesterol (mmol/l)	5,66 $\pm$ 1,17	5,43 $\pm$ 0,83	0,93
Natrium (mmol/l)	143 $\pm$ 15,6	139 $\pm$ 12	0,56
Kalium (mmol/l)	4,3 $\pm$ 0,4	4,4 $\pm$ 0,3	0,66
TSH (mIU/l)	1,65 $\pm$ 0,3	1,44 $\pm$ 0,3	0,65
Ejekční frakce LK (%)	62 $\pm$ 3,6	60,7 $\pm$ 6,7	0,27
End-diastolický rozměr LK (mm)	46,1 $\pm$ 3	46,7 $\pm$ 3,6	0,11
End-systolický rozměr LK (mm)	30,3 $\pm$ 3,5	31,3 $\pm$ 3,5	0,29
Rozměr levé síně (mm)	33,5 $\pm$ 4,2	39,4 $\pm$ 8,6	0,06
Index masy levé komory (g/m ²)	111,6 $\pm$ 18,3	126 $\pm$ 28,2	0,001

ALT – alaninaminotransferáza; AST – aspartátaminotransferáza; LK – levá komora; TSH – thyreotropní hormon.

testy s cílem vyloučit systémové onemocnění. Ze studie byli vyloučeni pacienti s ischemickou chorobou srdeční, chronickou renální insuficiencí, chronickým onemocněním jater, chronickým plicním onemocněním, středně těžkou až těžkou chlopenní vadou, diabetes mellitus, vrozenou srdeční vadou, systolickou dysfunkcí levé komory při echokardiografii (EF < 50 %), nedávným akutním koronárním syndromem, anemií, obstrukční spánkovou apnoí, sekundární hypertenzí, hematologickým onemocněním, známým nádorovým onemocněním, dysfunkcí štítné žlázy, hypercholesterolemií, elektrolytovou dysbalancí, užívající antiuratika, protizánětlivé léky (steroidní i nesteroidní), antiagregancia, antikoagulanca a antihistaminika a těhotné. Ze studie byli rovněž vyloučeni nemocní s anamnézou nedávné infekce a horečky > 38 °C, zánětlivého nebo alergického onemocnění.

Ambulantní 24hodinové monitorování krevního tlaku

Bylo provedeno ambulantní 24hodinové monitorování krevního tlaku. Automatické měření krevního tlaku bylo prováděno pravidelně každých 30 minut během 24hodinového intervalu. Manžeta byla umístěna na pacientovu nedominantní paži. Interval bdění a spánku byl určen podle informací od pacienta. Noční pokles krevního tlaku byl vypočten pomocí následujícího vzorce: [%] $100 \times [1 - \text{systolický krevní tlak ve spánku} / \text{systolický krevní tlak při bdění}]$. Noční pokles krevního tlaku byl definován jako 10% pokles nočního jak systolického, tak diastolického krevního tlaku ve srovnání s průměrným denním krevním tlakem. Nález méně než 10% poklesu ať už systolického, nebo diastolického krevního tlaku byl považován za „non-dipper“ hypertenzi.

Laboratorní vyšetření

Biochemické vyšetření bylo provedeno pomocí spektrofotometrie a enzymatických kolorimetrických testů s použitím automatického přístroje Architect c16000 (Abbott, USA).

Krevní vzorky pro stanovení krevního obrazu (počet eosinofilů, hematokrit, hemoglobin, průměrný objem erytrocytů, průměrný objem trombocytů, počet leukocytů a trombocytů) byly odebrány do zkumavek s EDTA a byly zpracovány do dvou hodin po odběru. Hematologické parametry, zahrnující hemoglobin, počet leukocytů a trombocytů, byly analyzovány standardními metodami s použitím přístroje CELL-DYN 3700 (Abbott, USA) pomocí metody impedance a optického rozptylu.

Statistická analýza

Pro statistické analýzy byl použit statistický program SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). Všechny hodnoty byly vyjádřeny jako průměr $\pm$ standardní odchylka. Průměry spojitých proměnných byly mezi skupinami srovnávány pomocí Studentova testu nebo Mannova-Whitneyho U-testu v závislosti na normalitě jejich rozložení, což bylo testováno pomocí Kolmogorova-Smirnova testu. Rozdíly mezi kategoriemi proměnnými byly porovnávány pomocí χ^2 testu. Hodnota $p < 0,05$ byla považována za statisticky významnou.

Výsledky

Na základě výsledků 24hodinové monitorace krevního tlaku byla „dipper“ a „non-dipper“ hypertenze zjištěna u 35 pacientů v obou skupinách. Při hodnocení základních klinických a demografických charakteristik nebyl zjištěn žádný významný rozdíl mezi oběma skupinami ve věku, rozdělení pohlaví, kouření, body mass indexu ani srdeční frekvenci. U pacientů s „dipper“ hypertenzí byl průměrný systolický a diastolický krevní tlak ve spánku nižší než u pacientů s „non-dipper“ hypertenzí ($115,1 \pm 19,2$ versus $140,4 \pm 18,1$ mm Hg, $68,6 \pm 9,5$ versus $80,9 \pm 10$ mm Hg; $p < 0,001$, v uvedeném pořadí) (tabulka 1).

End-diastolický rozměr levé komory, end-systolický rozměr levé komory, rozměr levé síně a ejekční frakce levé komory byly stejné v obou skupinách ($p > 0,5$). Index masy levé komory byl významně vyšší u pacientů s „non-dipper“ hypertenzí ($p = 0,001$) (tabulka 2).

Co se týče krevního obrazu, byl ve skupině pacientů s „non-dipper“ hypertenzí ve srovnání s pacienty s „dipper“ hypertenzí vyšší počet eosinofilů a větší průměrný objem trombocytů ($p < 0,001$). Tyto hodnoty byly měřeny v krevních vzorcích simultánně. Mezi oběma skupinami nebyl žádný statisticky významný rozdíl v počtu leukocytů a trombocytů, průměrném objemu erytrocytů, hemoglobinu a hematokritu (tabulka 3).

Diskuse

Tato studie ukazuje, že počet eosinofilů a střední objem erytrocytů jsou vyšší u pacientů s „non-dipper“ hypertenzí než u pacientů s „dipper“ hypertenzí.

U pacientů s „non-dipper“ hypertenzí byla ve dřívějších studiích prokázána vyšší kardiovaskulární morbidita a mortalita ve srovnání s pacienty s „dipper“ hypertenzí [1,2].

Tabulka 3 – Srovnání krevního obrazu u pacientů s „dipper“ a „non-dipper“ hypertenzí

	„Dipper“ (n = 50)	„Non-dipper“ (n = 35)	Hodnota p
Leukocyty (10 ⁹ /l)	8732 $\pm$ 455	9223 $\pm$ 546	0,055
Eosinofily (10 ⁹ /l)	148,86 $\pm$ 80	304,57 $\pm$ 182	< 0,001
Střední objem trombocytů (MPV) (fl)	7,8 $\pm$ 0,12	9,2 $\pm$ 0,20	< 0,001
Střední objem erytrocytů (MCV) (fl)	89,4 $\pm$ 2,1	88,8 $\pm$ 1,8	0,56
Hemoglobin (g/l)	140 $\pm$ 15	134 $\pm$ 17	0,77
Hematokrit (%)	39,8 $\pm$ 3,8	39,7 $\pm$ 4,6	0,65
Trombocyty (10 ⁹ /l)	263 $\pm$ 81	254 $\pm$ 57	0,1

U „non-dipper“ hypertenze byly popsány poruchy diastolické funkce levé komory, poruchy vedení srdečního vzruchu, srdeční autonomní dysfunkce, hypertrofie levé komory a vyšší výskyt komorových arytmií. Také bylo diskutováno to, že by etiologie a patogeneze kardiovaskulárních onemocnění a arytmií u těchto pacientů mohla souviset se zvýšenou zánětlivou aktivitou [9–11].

Eosinofily způsobují aktivaci koagulačního systému a trombocytů. Rovněž způsobují vasospasmus, jako je spasmus koronárních tepen. Umemeto a spol. publikovali, že počet eosinofilů v periferní krvi je signifikantně vyšší u pacientů se závažnými spasmy koronárních tepen ve srovnání s pacienty bez těchto spasmů. Spekulovali rovněž o tom, že by počet eosinofilů mohl predikovat vasospastickou anginu pectoris [11]. Erdogan a spol. prokázali významně vyšší počet eosinofilů u pacientů s anginou pectoris než v kontrolní skupině [12]. Eosinofily navíc hrají významnou úlohu v patogenezi myokarditidy a srdečního selhání [13].

V naší studii jsme zjistili významný rozdíl v průměrném objemu trombocytů mezi pacienty s „non-dipper“ a „dipper“ hypertenzí. Naše nálezy se shodují s nálezy Inanca a spol. [14]. Pozorovali jsme rovněž významný rozdíl v počtu eosinofilů mezi oběma skupinami.

Pokud je nám známo, v literatuře se nevyskytuje žádná studie týkající se vztahu mezi „non-dipper“ hypertenzí a počtem eosinofilů.

Když jsme srovnali obě skupiny, byl počet eosinofilů u pacientů s „non-dipper“ hypertenzí významně vyšší než ve skupině s „dipper“ hypertenzí.

Eosinofily obsahují několik proteinů uvolňovaných z granul eosinofilů, které se uplatňují při vzniku trombózy a cévního poškození. Eosinofily způsobují zvýšený sklon k trombóze prostřednictvím leukocytů, stimulace trombocytů a uvolnění tkáňového faktoru [15–18]. Všechny tyto mechanismy podporují prokoagulační stav prostřednictvím inhibice aktivace trombinu a stimulací tvorby fibrinu. Eosinofily obsahují a uvolňují tkáňový faktor a další kationické proteiny. Hlavní bazický protein, eosinofilní kationický protein aktivuje trombocyty a podporuje vznik trombu inhibicí trombomodulinu u pacientů s hypereosinofilním syndromem a alergickými onemocněními. Navíc antineutrofilní cytoplasmatické protilátky mohou pozměnit endoteliální výstelku směrem k vyšší adhezivitě a trombogenicitě [19,20]. Sakai a spol. demonstrovali vyšší počet eosinofilů jak v rozsáhlém trombu, tak v periferní krvi pacienta s trombem. Naznačovali, že by nárůst trombu mohl být usnadněn u pacientů s vyšším počtem eosinofilů v periferní krvi [21].

Eosinofily se uplatňují v plicní i systémové vazokonstrikci cestou systému eosinofilní peroxidázy, peroxidu vodíku a halidu. Aktivované eosinofily a uvolněné proteiny eosinofilních granul byly zejména patrné v nekrotických lézích a pozdních stádiích trombotických lézí a byly nalézány v oblastech akutního tkáňového poškození endokardu a ve stěnách malých cév. Tyto nálezy naznačují, že proteiny eosinofilních granul se uplatňují v poškození cév a eosinofily mohou působit na kardiovaskulární systém prostřednictvím zánětlivé infiltrace [11,22].

Nedávné studie prokázaly, že eosinofily jsou spojeny s trombózou ve stentu, restenózou ve stentu a akutními koronárními syndromy. Bylo rovněž publikováno, že

vyšší koncentrace eosinofilů v séru může souviset se vznikem srdečního nástěnného trombu a embolických příhod [23–25]. Keçeoğlu a spol. naznačovali, že by vyšší počet eosinofilů mohl mít vztah k tvorbě trombů v levé síni u pacientů s fibrilací síní [26].

Domnívali jsme se, že by vzhledem k silným vazokonstrikčním a prokoagulačním účinkům eosinofilů mohla existovat korelace mezi koncentrací eosinofilů a „non-dipper“ hypertenzí. V literatuře jsme nenalezli žádnou studii, která by se touto otázkou zabývala, proto je naše studie důležitá. Studovali jsme u hypertoniků vliv koncentrace eosinofilů na „non-dipper“ typ hypertenze.

Nejdůležitější limitací naší studie je omezený počet pacientů. Je potřebné provedení dalších studií zkoumajících vztah mezi počtem eosinofilů a „non-dipper“ hypertenzí.

Závěrem je možno říci, že stanovení počtu eosinofilů by mohlo být využíváno jako potenciální indikátor přítomnosti hypertenze „non-dipper“ typu a vyššího rizika kardiovaskulárních příhod v důsledku hypertenze. Naše výsledky mohou přispět k objasnění etiopatogeneze „non-dipper“ hypertenze a patofyziologického mechanismu vyšší kardiovaskulární morbidity a zvýšeného rizika úmrtí u těchto pacientů. Vyšší koncentrace eosinofilů by mohla souviset s vazokonstrikcí a vysokým krevním tlakem u pacientů s „non-dipper“ hypertenzí.

Literatura

- [1] K. Shimada, A. Kawamoto, K. Matsubayashi, et al., Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension, *Journal of Hypertension* 10 (1992) 875–878.
- [2] H.S. Seo, T.S. Kang, S. Park, et al., Non-dippers are associated with adverse cardiac remodeling and dysfunction, *International Journal of Cardiology* 112 (2006) 171–177.
- [3] H. Sasano, R. Virmani, R.H. Patterson, et al., Eosinophilic products lead to myocardial damage, *Human Pathology* 20 (1989) 850–857.
- [4] J. Wang, S.A. Mahmud, J.A. Thompson, et al., The principal eosinophil peroxidase product, HOSCN is a uniquely potent phagocyte oxidant inducer of endothelial cell tissue factor activity: a potential mechanism for thrombosis in eosinophilic inflammatory states, *Blood* 107 (2006) 558–565.
- [5] M.S. Rohrbach, C.L. Wheatley, N.R. Slifman, G.J. Gleich, Activation of platelets by eosinophil granule proteins, *Journal of Experimental Medicine* 172 (1990) 1271–1274.
- [6] E.G. Olsen, C.J. Spry, Relation between eosinophils and endomyocardial disease, *Progress in Cardiovascular Diseases* 27 (4) (1985) 241–254.
- [7] M. Fukuda, M. Munemura, T. Usami, et al., Nocturnal blood pressure is elevated with natriuresis and proteinuria as renal function deteriorates in nephropathy, *Kidney International* 65 (2004) 621–625.
- [8] T. Ohkubo, A. Hozawa, J. Yamaguchi, et al., Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study, *Journal of Hypertension* 20 (2002) 2183–2189.
- [9] M. Demir, The relationship between neutrophil lymphocyte ratio and non-dipper hypertension, *Clinical and Experimental Hypertension* (2013) (Epub ahead of print).
- [10] A. Myredal, P. Friberg, M. Johansson, Elevated myocardial repolarization lability and arterial baroreflex dysfunction in healthy individuals with nondipping blood pressure pattern, *American Journal of Hypertension* 23 (3) (2010) 255–259.
- [11] S. Umemoto, N. Suzuki, K. Fujii, et al., Eosinophil counts and plasma fibrinogen in patients with vasospastic angina pectoris, *American Journal of Cardiology* 85 (6) (2000) 715–719.

- [12] O. Erdogan, C. Gul, A. Altun, G. Ozbay, Increased immunoglobulin E response in acute coronary syndromes, *Angiology* 54 (1) (2003) 73–79.
- [13] E. Yılmaz, S. Güven, O. Kocaman, E. Kıyan, Acute severe myocarditis in a woman hypereosinophilic syndrome, *Türk Kardioloji Dernegi Arşivi* 30 (2002) 214–217.
- [14] T. Inanc, M.G. Kaya, M. Yarlioglu, et al., The mean platelet volume in patients with non-dipper hypertension compared to dippers and normotensives, *Blood Pressure* 19 (2) (2010) 81–85.
- [15] C. Moosbauer, E. Morgenstern, S.L. Cuvelier, et al., Eosinophils are a major intravascular location for tissue factor storage and exposure, *Blood* 109 (3) (2007) 995–1002.
- [16] R.M. Ten, L.R. Pease, D.J. McKean, et al., Molecular cloning of the human eosinophil peroxidase. Evidence for the existence of a peroxidase multigene family, *Journal of Experimental Medicine* 169 (5) (1989) 1757–1769.
- [17] M. Levi, C.E. Hack, J.P. de Boer, et al., Reduction of contact activation related fibrinolytic activity in Factor XII deficient patients. Further evidence for the role of the contact system on fibrinolysis in vivo, *Journal of Clinical Investigation* 88 (4) (1991) 1155–1160.
- [18] F. Rodeghiero, G. Castaman, M. Ruggeri, et al., Fibrinolytic studies in 13 unrelated families with factor XII deficiency, *Haematologica* 76 (1) (1991) 28–32.
- [19] P.R. Ames, M. Margaglione, S. Mackie, J.D. Alves, Eosinophilia and thrombophilia in Churg Strauss Syndrome: a clinical and pathogenetic overview, *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 16 (6) (2010) 628–636.
- [20] A. Slungaard, G.M. Vercellotti, T. Tran, et al., Eosinophil cationic granule proteins impair thrombomodulin function. A potential mechanism for thromboembolism in hypereosinophilic heart disease, *Journal of Clinical Investigation* 91 (4) (1993) 1721–1730.
- [21] T. Sakai, S. Inoue, T.A. Matsuyama, et al., Eosinophils may be involved in thrombus growth in acute coronary syndrome, *International Heart Journal* 50 (3) (2009) 267–277.
- [22] S. Yoshikawa, S.G. Kayes, J.C. Parker, Eosinophils increase lung microvascular permeability via the peroxidase-hydrogen peroxide-halide system. Bronchoconstriction and vasoconstriction unaffected by eosinophil peroxidase inhibition, *American Review of Respiratory Disease* 147 (4) (1993) 914–920.
- [23] G. Niccoli, D. Schiavino, F. Belloni, et al., Preintervention eosinophil cationic protein serum levels predict clinical outcomes following implantation of drug-eluting stents, *European Heart Journal* 30 (11) (2009) 1340–1347.
- [24] M. Joner, A.V. Finn, A. Farb, et al., Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk, *Journal of the American College of Cardiology* 48 (2006) 193–202.
- [25] C. Yutani, H. Ishibashi-Ueda, T. Suzuki, A. Kojima, Histologic evidence of foreign body granulation tissue and de novo lesions in patients with coronary stent restenosis, *Cardiology* 92 (1999) 171–177.
- [26] S. Keçeoğlu, M. Demir, U. Uyan, M. Melek, The effects of eosinophil on the left atrial thrombus in patients with atrial fibrillation, *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* (2013) (Epub ahead of print).

Z anglického originálu přeložila MUDr. Tereza Benešová.