

Kardiomarkery v roce 2018

A. Jabor, J. Franeková

Pojem kardiomarkery (kardiální biomarkery) označuje skupinu molekul, které mají vztah ke strukturálním změnám myokardu (troponiny), k funkčním poruchám srdce (natriuretické peptidy), profibrotickým procesům (galectin-3, ST2) a k širším souvislostem kardiorenálního syndromu (parametry osy renin-angiotenzin-aldosteron, FGF23, ukazatele oxidačního stresu a další). Použití prvních tří skupin kardiomarkerů je popsáno v recentních guidelineech s různou úrovní doporučení a vahou důkazů (nejvyšší u troponinů a natriuretických peptidů, střední úroveň u galectinu-3 a ST2). Uplatnění troponinů a natriuretických peptidů je široké, od akutní péče až po sledování pacientů v ambulantním sektoru.

Troponiny a poškození myokardu

Troponiny jsou nezpochybnitelné kardiomarkery, které v podstatě vytlačily z rutinního použití myoglobin a CK-MB. Novinkou v roce 2018 je aktualizace definice infarktu myokardu (Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)) (1). Tato čtvrtá univerzální definice nově zavádí důležitý pojem – poškození myokardu (myocardial injury): jde o situaci, kde je při vyšetření troponinů alespoň jedna hodnota nad 99. percentilem („horní referenční limit“). Poškození myokardu se považuje za akutní, je-li zaznamenán vzestup a/nebo pokles koncentrací troponinů. Poškození myokardu je tedy definováno čistě laboratorně, a to pouze na základě vyšetření troponinů (ať již jde o srdeční troponin T nebo I, dále budeme označovat cTnT a cTnI). Příčiny zvýšení troponinů při poškození myokardu uvádí tabulka 1.

Tabulka 1

Příčiny zvýšení srdečních troponinů při poškození myokardu (podle 1)

A. Poškození myokardu ve vztahu k akutní ischemii myokardu
<ul style="list-style-type: none">• Ruptura aterosklerotického plátu s trombózou
B. Poškození myokardu ve vztahu k akutní ischemii myokardu způsobené nerovnováhou mezi dodávkou a potřebou kyslíku
B.1. Snížení perfuze myokardu <ul style="list-style-type: none">• Spazmus koronárních arterií, mikrovaskulární dysfunkce• Embolizace do koronárních tepen• Disekce koronární arterie• Přetrvávající bradyarytmie• Hypotenze nebo šok• Respirační selhání• Závažná anémie
B.2. Zvýšené požadavky myokardu na dodávku kyslíku <ul style="list-style-type: none">• Přetrvávající tachyarytmie• Závažná hypertenze s/nebo bez hypertrofie levé komory
C. Jiné příčiny poškození myokardu
C.1. Kardiální situace <ul style="list-style-type: none">• Srdeční selhání• Myokarditida• Kardiomyopatie (jakéhokoli typu)• Takotsubo syndrom• Koronární revaskularizační procedura• Jiná než revaskularizační srdeční procedura• Katetrová ablace• Elektrická defibrilace• Srdeční kontuze

C.2. Systémové situace

- Sepsa, infekční choroby
- Chronické onemocnění ledvin
- Iktus, subarachnoidální krvácení
- Plicní embolizace, plicní hypertenze
- Infiltrativní choroby (například amyloidóza, sarkoidóza)
- Chemoterapie
- Kritické stavy
- Vysoká fyzická zátěž

Jak je vidět z tabulky 1, poškození myokardu prováděné vzestupem srdečních troponinů lze v klinice identifikovat velmi často.

Troponiny a infarkt myokardu

Infarkt myokardu je definován jako současné splnění dvou podmínek:

a) akutní poškození myokardu s klinickým důkazem akutní ischemie myokardu

b) alespoň jedna z následujících známek: příznaky ischemie myokardu; nové ischemické změny na EKG; vývoj patologických vln Q; nově zjištěná ztráta viability myokardu nebo nově regionální změny motility srdečních stěn zjištěné zobrazovacími technikami; identifikace koronárního trombu (angiograficky nebo při pitvě). Co se ve čtvrté univerzální definici infarktu myokardu podstatně nezměnilo a bylo jen upřesněno, je klasifikace typů infarktu:

typ 1 (IM při trombóze)

typ 2 (IM při nerovnováze mezi dodávkou a potřebou kyslíku)

typ 3 (náhlá srdeční smrt)

typ 4a (perkutánní koronární intervence, do 48 hodin od výkonu)

typ 4b (trombóza stentu po perkutánní koronární intervenci)

typ 4c (restenóza po perkutánní koronární intervenci)

typ 5 (rozvoj IM do 48 hodin po koronárním by-passu)

Troponiny a metody stanovení

Zajímavou interpretaci umožňuje stanovisko autorů čtvrté univerzální definice infarktu myokardu, že pro stanovení troponinů lze použít všechny dostupné metody stanovení troponinů: vysoce citlivé metody (hs-cTnT nebo hs-cTnI), konvenční („běžné“, „starší generace“, „non-hs metody“) i metody použitelné u lůžka pacienta (POCT, point-of-care). To na jedné straně zdůrazňuje význam troponinů pro kardiologickou praxi a pro sledování pacientů s libovolným onemocněním myokardu a v libo-

volných klinických situacích, na straně druhé ale komplikuje interpretaci, protože mezi jednotlivými metodami stanovení troponinů neexistují žádné přepočítávací faktory, jsou různé hodnoty 99. percentilu, různá citlivost metod pro nízké koncentrace a různá dynamika nárůstu koncentrací v patologii. Čím starší generace stanovení nebo čím jednodušší principy měření (POCT) jsou použity, tím méně spolehlivé (až nemožné) je posouzení malých koncentračních změn troponinů, které ale mohou mít pro pacienta zcela kritický význam. Čtvrtá univerzální definice infarktu myokardu se vyjadřuje k preferencím ve vyšetřování: pro posouzení přítomnosti poškození myokardu se mají používat vysoce citlivé metody, cTnI a cTnT jsou preferované kardiomarkery a například CK-MB je označeno za méně citlivou a méně specifickou metodu pro detekci poškození myokardu. V současné době existují špičkové a vysoce citlivé metody (hs-cTnT a hs-cTnI) největších diagnostických firem (Abbott, Beckman-Coulter, Mitsubishi, Roche, Siemens) a laboratoře tak mohou stratifikovat pacienty podle rizika, identifikovat pacienty s malým poškozením myokardu nebo s rozvíjející se poruchou. Oba autoři tohoto sdělení se domnívají, že význam stanovení troponinů i v nízkých koncentracích je tak velký, že by měly mít přednost metody pro stanovení hs-cTnT a hs-cTnI.

Praktické poznámky k využití troponinů

Na závěr části o troponinech použijeme citaci z práce J. E. Hollandera z roku 2016, které platí i v roce 2018 (2):

- Čím vyšší troponin, tím hůře.
- Zvýšení troponinu = poškození myokardu.
- Ne všechna poškození myokardu jsou akutní.
- Při zvýšeném troponinu odlište akutní poškození od chronického.
- Akutní poškození myokardu se vyznačuje

změnami koncentrace troponinů během 1 až 3 hodin.

- Jde-li o akutní poškození myokardu, odlište akutní infarkt myokardu od jiných příčin akutního poškození myokardu.
- Jde-li o chronické poškození myokardu, určete příčinu.

Natriuretické peptidy

Zatímco ve využití troponinů je poměrně rychlý vývoj jak v oblasti stanovení, tak v oblasti interpretace a klinického použití, ve využití natriuretických peptidů nejsou změny tak překotné. I nadále platí, že natriuretické peptidy jsou rutinní součástí kardiologické diagnostiky a molekuly aktivního hormonu (BNP) i části jeho prekurzoru (NT-proBNP) jsou klinicky rovnocenné. I v roce 2018 přetrvává rozdíl v přístupu k použití natriuretických peptidů v Evropě a v USA. Poslední evropské doporučení (3) považuje BNP a NT-proBNP za podpůrná vyšetření pro indikaci k provedení echokardiografie. Naopak stanovisko American College of Cardiology/American Heart Association, ACCF a AHA, doporučuje použití natriuretických peptidů pro diagnostiku i stratifikaci rizika s vysokou váhou důkazů a nejvyšší úrovní doporučení. Shoda panuje pouze v tom, že vyšetření BNP nebo NT-proBNP (a také málo běžného MR-proANP) je doporučeno u všech pacientů s akutní dušností a podezřením na akutní dekompenzaci srdečního selhání s cílem diferencovat pacienty s nekardiální příčinou akutní dušnosti (3). Toto omezení použití natriuretických peptidů na akutní srdeční selhání v evropských guidelines z roku 2016 je podle názoru autorů tohoto sdělení nesprávné: americká doporučení ACCF/AHA se správně týkají průkazu i vyloučení srdečního selhání v ambulantní i akutní péči, posouzení prognózy

srdečního selhání opět v ambulantní i akutní péči a monitorování terapie srdečního selhání. Poměrně novou situací je použití ARNI (angiotensin receptor neprilysin inhibitor, tedy současné použití blokátorů receptorů angiotenzinu 2 a neprilysinu; preparát Entresto). Počáteční diskuse o použití pouze NT-proBNP při monitorování této zásadní a pro pacienty prospěšné terapie nyní směřuje k použití obou molekul natriuretických peptidů, BNP i NT-proBNP.

Závěr

Přesto, že kardiomarkerů je celá řada, troponiny a natriuretické peptidy jsou dominantní složkou diagnostiky. Obě vyšetření přinášejí vysoký benefit pro pacienty, laboratoře mají k dispozici velmi kvalitní diagnostické soupravy a je k dispozici řada odborných doporučení pro správnou indikaci i interpretaci obou skupin testů. Je dokonce pravděpodobné, že jak troponiny, tak natriuretické peptidy se budou efektivně využívat ve všech typech zdravotnických zařízení a při všech typech péče.

Literatura

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2018 Aug 25. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462.
2. Hollander, J.E.: Managing Troponin Testing. *Ann Emerg Med*. 2016;68:690-694.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al.: 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016;37(27): 2129-2200

/Převzato se svolením redakce a autora z Medila Bulletinu, č. 2, listopad 2018, s. 1 – 2. /