

Laboratorní diagnostika v kardiologii

Tomáš Janota

3. interní klinika

Všeobecné fakultní nemocnice a 1.LF UK, Praha



KOMPLEXNÍ
KARDIOVASKULÁRNÍ
CENTRUM VFN Praha

Biochemická diagnostika:

- **Nekrózy myokardu**
- **Přetížení myokardu (srdeční selhání)**
- **Ischémie myokardu - IMA**
- **Nestabilního plátu – hsCRP, MPO, Lp-PLA2, ...**
- **Stratifikace rizika kardiovaskulárních komplikací**
- **Další vyšetření přínosná pro kardiologii –**
- lipidogram - *ne za 1, ale za 3 měsíce od AKS, ...*

Markery myokardiální nekrózy (1)

- Srdeční troponiny (cTn) - TnI, TnT \approx 100% sen. i sp.
- **Vysoce senzitivní stanovení cTn – hsTnI, hsTnT**
- Hmotnostní koncentrace izoenzymu MB kreatinkinázy (CK-MB mass) - proměnlivý obsah v myokardu i kosterním svalu) \Rightarrow využívat jen při nedostupnosti cTn, pomoc při dg časného re-IM
- Katalytická aktivita izoenzymu MB kreatinkinázy (CK-MB) – nepřesná/nespolehlivá
- Katalytická aktivita celkové kreatinkinázy (CK) nsp.
- Myoglobin - vysoká neg. prediktivní hodnotou v časně fázi AIM, ale nízká specificita



Markery myokardiální nekrózy (2)

- Laktikodehydrogenáza (LD), transaminázy (ALT, AST) - jen součást komplexního vyš.
- **Heart type Fatty Acid Biding Protein (hFABP)** – dg vzestup do 20 min.
- ***Izoenzym BB glykogen fosforylázy -
- Glycogen phosphorylase isoenzyme BB (GPBB)***
- ***Cysteine, Glycine-rich protein 3 (Csrp3)***

Dynamika markerů myokardiální nekrózy

marker nekrózy	začátek vzestupu v periferní krvi (hod.)	maximum vzestupu bez reperfúze (hod.)	trvání vzestupu
cTnl	2-6	12-30	1-10 dní
cTnT	2-6	12-75	1-15 dní
hs-cTn	1	-	-
CK-MB mass	3-8	9-24	1-3 dny
CK	3-8	8-58	1-4 dny
Myoglobin	1-3	5-8	< 12 hod.
GPBB	0,5	1	< 4 hod.
h-FABP	0,5	1-3	-

Biochemická dg myokardiální nekrózy v důsledku AIM i jiné etiologie

- **Srdeční troponiny - cTnI, cTnT**
- Diagnostická hranice = 99. percentil referenčního souboru zdravých osob stanovitelného s variačním koeficientem (nepřesností) $\leq 10\%$ („URL“)
- *Referenční meze (2,5-97,5 percentil referenčního souboru) \neq dg hranice.*



Srdeční troponiny (cTn)

- Uvolňují se jen z myokardu !
- U zdravých nejsou komerčními metodami stanovitelné ! (preanalyt./analyt. nepřesnost)
- Vzestup cTn = myokardiální nekróza !!! („falešná“ pozitivita – jen při ESRD a protill. proti dg séru ?)
- Hodnoty cTn jsou nebo nejsou zvýšené, nejsou normální !
- Senzitivita i specificita pro nekrózu se blíží 100% !
- Prakticky jakékoliv zjištěné hodnoty cTn zvyšují kardiovaskulární riziko !

Důležité znalosti k využívání cTn

- TnI a TnT poskytují při diagnostice AKS a stratifikaci rizika dalšího vývoje kardiovaskulárních komplikací rovnocenné klinické informace (kromě ESRD).
- TnI méně ovlivněn renálním selháním.
- Výsledky vyšetření TnT jsou srovnatelné mezi různými pracovišti (jediný výrobce Roche)
- Výsledky vyšetření TnI jsou srovnatelné jen v rámci jedné metody konkrétního výrobce.



High sensitive cTnT (hs-cTnT) Ultra sensitive cTnI

- **hs-cTn** = stanovitelné u 50-90% zdravých !
- Dg hranice = „horní limit normy“
(hs-cTnT Roche = 0,013 ng/l)



Příčiny vzestupu plazmatických koncentrací cTn

protrahovaná ischemie myokardu

myokarditida, perikarditida, endokarditida

srdeční kontuze

kardioverze, kardiostimulace, endomyokardiální biopsie, ablačních výkonů

těžké srdeční selhání

emergentní hypertenzní stavy

tachyarytmie, bradyarytmie

aortální stenóza

hypertrofická kardiomyopatie s obstrukcí výtokového traktu levé komory

Tako-Tsubo syndrom (neurokardiogenní omráčení)

CMP, subarachnoidální krvácení

velké dávky katecholaminů

plicní embolie, plicní hypertenze

disekce aorty

infiltrativní onemocnění typu sarkoidózy, amyloidózy, sklerodermie, hemochromatózy

těžké popáleniny

rabdomyolýza

toxické působení léků (adriamycin, 5-fluorouracil,..)

toxiny hadů

těžká hypotyreóza

sepsy, těžká respirační onem.

těžké selhání ledvin

Univerzální definice AIM 2007/2012

- **AIM** = myokardiální nekróza (diagnostikovaná biochemicky) vznikající v důsledku ischémie myokardu (dg klinika, EKG, zobrazovací techniky).
- Vzestup kardiomarkeru (cTn/CK-MB mass) nad dg hranici nebo alespoň jedna hodnota kardiomarkeru nad dg hranicí a následný zřetelný pokles.
- **hs-cTn**



High sensitive cTnT (hs-cTnT)

- **AIM** - změna koncentrace hs-cTn (**delta**) za (1-) 3 hodiny > diskriminační hodnota
- **Diskriminační hodnota:**
 - relativní - 20%
 - absolutní - podle výrobce (hs-cTnT Roche 9 ng/l) lepší (názor některých autorů)
- **K potvrzení AIM** stačí vyš. v 1. a 3. hod. od začátku obtíží !

Zvýšení cTn bez manifestace ischemie =
= **myokardiální poškození** (myocardial
damage/ingury)

- Bez kliniky, EKG a změn při zobrazovacích vyš.
- Často není rychlý vzestup a pokles cTn.
- Větší potřeba opakování vyšetření.
- Hodnoty většinou do 1,0 max. do 10 pg/ml.



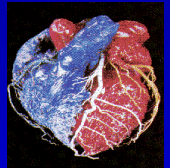
2. typ AIM

- Ischémii při zvýšení potřeby nebo snížení dodávky O₂ při koronárním spazmu, embolizaci do koronární tepny, anémií, arytmích, hypertenzi nebo hypotenzi
 - bez ohledu na přítomnost či nepřítomnosti fixní chronické koronární stenózy ?
 - bez ohledu na klinický obraz ?
- Raději: **Myokardiální nekróza při .. ?**

Biochemická diagnostika srdečního selhání pomocí stanovení plazmatických koncentrací natriuretických peptidů (NP): BNP a NTproBNP

Tvorba/plazmatická koncentrace zvyšována při:

- zvýšeném napětí stěn komor
- ischemii myokardu
- renálním selháním
- sepsi
- vyšším věku, u žen, ...

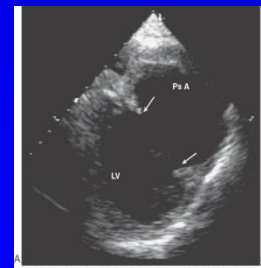
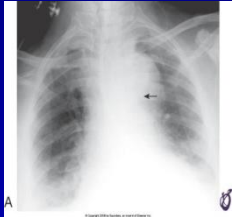
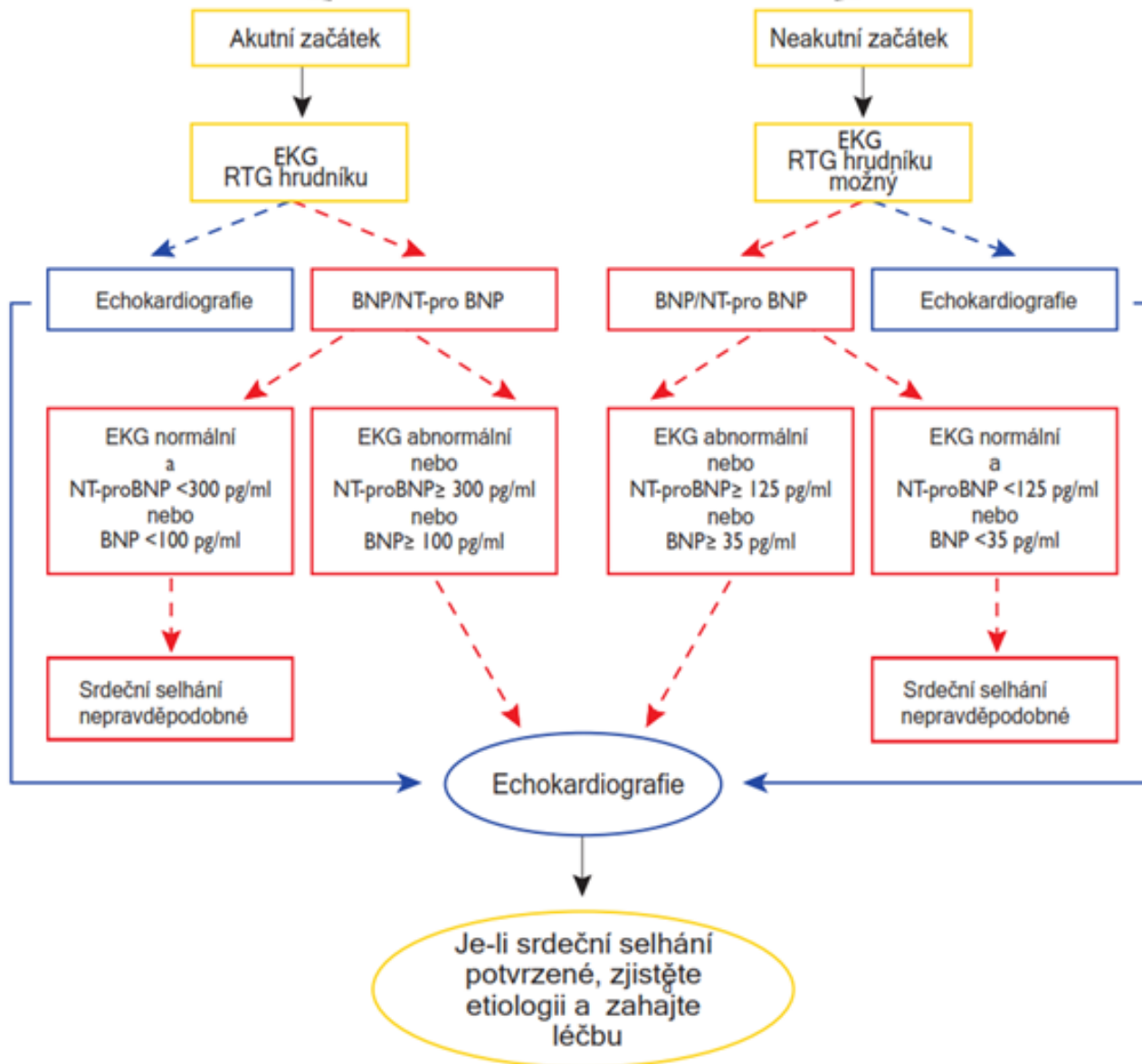


Plazmatická koncentrace nižší při:

- obezitě (při BMI ≥ 35 hodnoty NP násobit 2)
- BNP - kratší poločas \Rightarrow větší nestabilita
- NTproBNP – větší závislost na renálních funkcích¹⁵

Dg algoritmus pro nemocné s podezřením na „dekompenzované/nezaléčené“ srdeční selhání

ESC guidelines 2012



Dg algoritmus

Akutní začátek

Neakutní začátek

EKG
RTG hrudníku

EKG
RTG hrudníku
možný

Echokardiografie

BNP/NT-pro BNP

BNP/NT-pro BNP

Echokardiografie

EKG normální
a

NT-proBNP <300 pg/ml
nebo
BNP <100 pg/ml

EKG abnormální
nebo

NT-proBNP ≥ 300 pg/ml
nebo
BNP ≥ 100 pg/ml

EKG abnormální
nebo

NT-proBNP ≥ 125 pg/ml
nebo
BNP ≥ 35 pg/ml

EKG normální
a

NT-proBNP <125 pg/ml
nebo
BNP <35 pg/ml

Srdeční selhání
nepravděpodobné

Srdeční selhání
nepravděpodobné

Echokardiografie

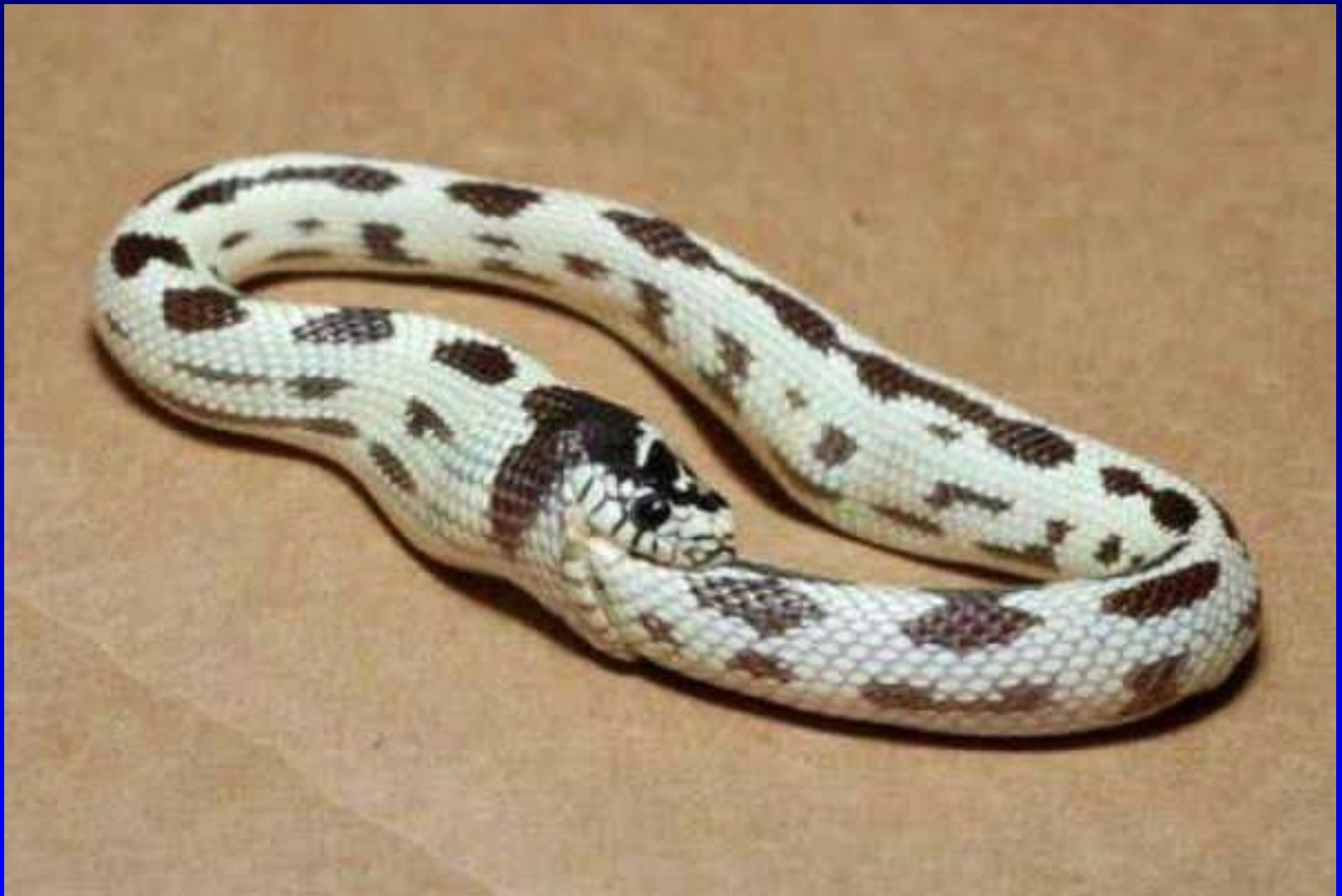
Doporučení pro dg CHSS ČKS 2011

■ Klinické vyšetření, EKG, RTG, ECHO

■ Natriuretické peptidy:

- BNP < 100 pg/ml nebo NT-pro BNP < 400 pg/ml - **Není CHSS**
- BNP 100-400 pg/ml nebo NT-pro BNP 400 -2000 pg/ml - **CHSS ?**
- BNP > 400 pg/ml nebo NT-pro BNP > 2000 pg/ml - **CHSS**

Pozn.: Hodnoty NP platí pro nezáležené pacienty



Děkuji za pozornost