

Kardiální biomarkery – editorial

A. Jabor, J. Franecková

Pracoviště laboratorních metod IKEM Praha, přednosta prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc.

Roziaková L et al. Úloha kardiálních biomarkerů v monitorování kardiotoxicity po transplantácii kmeňových buniek. *Vnitř Lék* 2013; 59(11): 996–1002.

Vyšetření kardiálních biomarkerů je stále aktuální otázka. Stanovení natriuretických peptidů by mělo být základem postupem pro hodnocení funkce srdce, diskuze se nově týká jejich zařazení do guidelines pro péči o pacienty se srdečním selháním a významu pro řízení terapie těchto nemocných. Zcela novou problematiku tvoří stanovení troponinů tzv. vysoce senzitivními metodami. Jejich zavedení do praxe je provázeno řadou otázek, z nichž některé již lze dnes poměrně spolehlivě zodpovědět. Konečně třetí oblastí je uvádění nových biomarkerů, kde je poměrně zajímavou možností rutinní stanovení markeru fibrotizace, kterým je galectin-3.

Natriuretické peptidy

K dispozici jsou analyticky spolehlivé metody stanovení NT-proBNP a BNP (tyto metody v ČR jasně převažují) a stanovení MR-proANP (mid-regional proANP). Stanovení aktivního hormonu ANP je sice možné, ale v rutinní praxi se neprovádí. Možné indikační oblasti jsou známy, roli upřesňují recentní guidelines. V nich došlo během doby k zajímavým změnám: zatímco guidelines Evropské kardiologické společnosti v posledním vydání z roku 2012 [1] zvolila opatrnější přístup proti starším verzím doporučení, americká guidelines se vydala opačnou cestou. V ESC guidelines 2012 je role BNP/NT-proBNP (a proti minulým guidelines i nově MR-proANP)

uvedena ve smyslu podpůrných diagnostických nástrojů, především jako alternativa k diagnostické echokardiografii, není-li dostupná. Připouští se tedy provedení buď echokardiografie, nebo stanovení natriuretických peptidů (NP) jako testu první volby. Pokud je stanovení NP provedeno jako první test, pak pozitivita BNP nebo NT-proBNP nevede k diagnóze akutního nebo chronického selhání, ale k provedení diagnostické echokardiografie. Při hodnocení se akcentuje především negativní prediktivní hodnota (rule-out): u pacientů s akutními obtížemi nebo zhoršením symptomů je cut-off pro vyloučení srdečního selhání pro NT-proBNP 300 ng/l a pro BNP 100 ng/l, u pacientů bez akutních obtíží je cut-off pro vyloučení srdečního selhání 125 ng/l (NT-proBNP) nebo 35 ng/l (BNP). Dále jsou NP doporučeny pro vyloučení alternativních příčin dušnosti a hodnocení prognózy. Váha důkazů je přitom hodnocena jako poměrně slabá, řízení terapie pomocí natriuretických peptidů není doporučováno. V ACCF/AHA guidelines 2013 [2] je naopak pro použití natriuretických peptidů vyjmenována řada indikací umožňujících i rule-in diagnostiku, diferenciální diagnostiku a řízení terapie. Váha důkazů je hodnocena pro účely diagnostiky jako silná s profitem pro pacienta (třída I, váha důkazů A). Také pro další možnosti použití natriuretických peptidů je poměrně slušně hodnocena váha dů-

kazů i benefit pro pacienta. Guidelines ACCF/AHA hodnotí i roli troponinů a nově biomarkerů fibrózy.

Troponiny

Stanovení troponinů senzitivními metodami představuje totální změnu uvažování. Měří se fyziologické koncentrace, charakteristikou vysoce senzitivních metod je schopnost stanovit (změřit) více než 50% „zdravé“ populace [3]. Platí i nadále požadavek na maximálně 10% analytický variační koeficient na úrovni 99. percentilu (opět zdravé populace). Neexistují (a ani nemohou) cut-off hodnoty pro infarkt myokardu. Senzitivní metody velmi citlivě odhalují poruchy kardiomyocytu v kontinuitě od „fyziologie“ k závažné patologii. S použitím vysoce senzitivních metod do určité míry ztrácí význam diskuze o cut-off hodnotách: pro diagnostiku nekrózy je nutné dynamické sledování, při bolesti na hrudi je nutné přítomnost akutní nekrózy buď potvrdit opakovaným vyšetřením se vzestupem (výjimečně poklesem) koncentrace troponinů, nebo vyloučit v případě, že opakované vyšetření prokáže stabilní koncentraci [4]. Jsou-li tyto stabilní koncentrace zvýšeny, je nutná důkladná diferenciální diagnostika: vždy představují riziko pro pacienta. Poslední guidelines ESC z roku 2011 pro akutní koronární syndrom bez ST elevace [5] již s použitím vysoce senzitivních metod počítají. Doporučují opakované vyšetření za 3 hod-

od přijetí a hodnocení změny koncentrace. Tento postup však není upřesněn: diskutuje se možnost hodnocení absolutní změny (o určitý počet ng/l), relativní změny (o určité procento, závislé na koncentraci), diskutuje se možnost zkrátit časový interval mezi 1. a 2. odběrem na 1 nebo 2 hod, diskutuje se rozdíl mezi stanovením troponinu T a I vysoce senzitivními metodami. Faktem ale zůstává, že vysoce senzitivní metody jsou již součástí praxe, od které není možnost návratu. Představují totiž jasný benefit pro pacienty.

Galectin-3

Tento nový biomarker má vztah k hodnocení fibrotizace myokardu [6,7]. Analytická souprava na stanovení prošla důkladnou mezinárodní validací,

na které se podílelo Pracoviště laboratorních metod IKEM Praha. Analytické znaky metody řadí toto stanovení mezi velmi spolehlivé testy, data u pacientů se sbírají. První zkušenosti ukazují na možnost využití pro predikci rizika budoucího selhání srdce, především v kombinaci s dalšími biomarkery (natriuretické peptidy).

Literatura

1. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur J Heart Fail 2012; 14: 803–869.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013; 62: e147–239.
3. Apple FS, Collinson PO. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. Clin Chem 2012; 58: 54–61.

4. Mueller M, Biener M, Vafaie M et al. Absolute and Relative Kinetic Changes of High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Acute Coronary Syndrome and in Patients with Increased Troponin in the Absence of Acute Coronary Syndrome. Clin Chem 2012; 58: 209–218.

5. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2011; 32: 2999–3054.

6. Lok DJ, Van Der Meer P, de la Porte PW et al. Prognostic value of galectin-3, a novel marker of fibrosis, in patients with chronic heart failure: data from the DEAL-HF study. Clin Res Cardiol 2010; 99:323–328.

7. de Boer RA, Voors AA, Muntendam P et al. Galectin-3: a novel mediator of heart failure development and progression. Eur J Heart Fail 2009; 11: 811–817.

prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc.

www.ikem.cz

e-mail: anja@medicon.cz

Doručeno do redakce: 26. 9. 2013

**Na www.vnitrnilekarstvi.cz
naleznete v záložce On-line publikace
ještě následující příspěvek:**

Z ODBORNÉ LITERATURY

Rosolová H. et al.

Preventivní kardiologie v kostce.

Axonite CZ, s.r.o., Praha 2013. Počet stran 248. ISBN 978-80-904899-5-0.