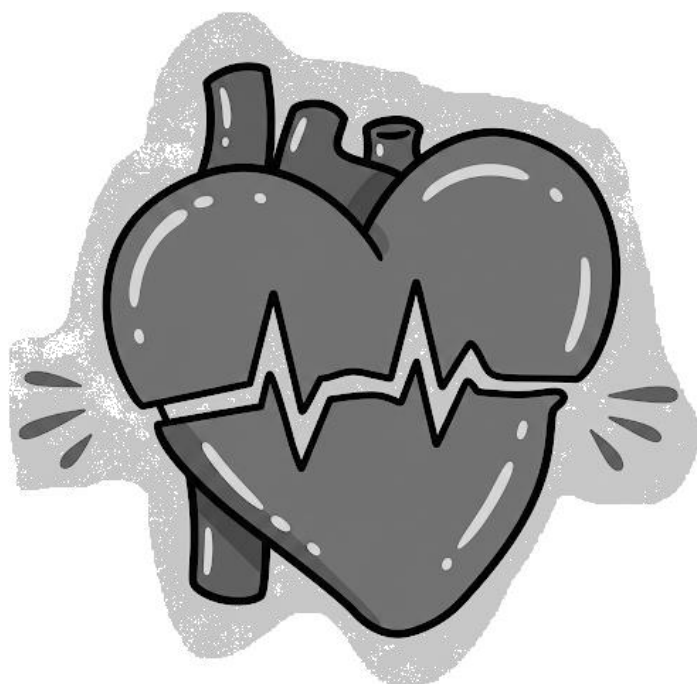


Kardiomarkery

Lenka Fialová

Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK



Obsah

1. TROPONINY	2
1.1. Metody stanovení srdečních troponinů.....	2
1.2. POC test pro stanovení troponinu T	3
1.3. Srdeční troponiny u poškození myokardu	3
2. DALŠÍ UKAZATELE POŠKOZENÍ MYOKARDU.....	4
2.1. Myokardiální izoenzym kreatinkinázy	4
2.2. Myoglobin	4
2.3. Aspartátaminotransferasa (AST)	5
2. NATRIURETICKÉ PEPTIDY	5
POUŽITÁ A DOPORUČENÁ LITERATURA	5

Kardiální markery jsou biomarkery, které se používají hlavně v diagnostice a monitorování srdečních onemocnění, zejména akutního koronárního syndromu a srdečního selhání. Základními biomarkery **poškození myokardu** jsou **srdeční troponiny**. V diagnostice **srdečního selhání** jako biomarkery slouží **natriuretické peptidy**.

1. Troponiny

Troponiny jsou součástí kontraktilního aparátu svalových buněk, v nichž se účastní regulace svalové kontrakce. Troponiny vytvářejí komplex, který se skládá ze tří proteinů:

- troponinu T (TnT), který má největší molekulovou hmotnost a zajišťuje připojení troponinového komplexu k tropomyosinu,
- troponinu I (TnI), který v klidovém stavu brání vzniku můstku mezi myosinem a aktinem,
- troponinu C (TnC), který váže kalciové ionty, což je klíčové pro spuštění kontrakce.

Jako biomarker poškození myokardu se využívají TnT a TnI, které existují v izoformách specifických pro kardiomyocyty. **Srdeční izoformy** troponinů (cTnT a cTnI) se vyznačují aminokyselinovým složením, které je odlišné od troponinů v kosterním svalstvu. Většina srdečních troponinů je vázána v kontraktilním aparátu a je z něho uvolňována v důsledku proteolytické degradace. Pouze necelých 10 % cTnT a cTnI tvoří nevázanou cytosolovou složku.

Pro klinické účely je význam vyšetření cTnT a cTnI stejný. TnC není pro diagnostiku poškození myokardu vhodný, protože je identický v srdečním i kosterním svalstvu.

1.1. Metody stanovení srdečních troponinů

Troponiny se stanovují imunoanalytickými metodami, které se postupně vyvinuly tak, že nyní umožňují detekovat v krevním oběhu velmi malá množství. Podle nejnovějších doporučení odborných společností mají být srdeční troponiny stanovovány **vysoce citlivými metodami (hs – high sensitive)**.

Vyšetření troponinů se obvykle provádí v laboratořích klinické biochemie na příslušných analyzátoch. Existují ale i přístroje pro analýzu troponinů v rámci POCT (point of care testing) režimu. Těmito přístroji lze kvantitativně stanovit koncentraci srdečních troponinů i v terénu (např. v ordinaci praktického lékaře). Vyšetření je hrazeno pojišťovnou za splnění

určitých podmínek. Jednou z nich je použití vysoce citlivých souprav i pro tyto účely. Vyšetření srdečních troponinů POCT přístrojem se provádí z venózní nebo kapilární krve a vlastní analýza probíhá několik minut.

POCT stanovení troponinů je přínosné v akutních situacích pro detekci poškození myokardu. Může upřesnit diferenciální diagnostiku akutního koronárního syndromu v období ještě před hospitalizací a včas zajistit rychlou terapeutickou intervenci. Nenahrazují však stanovení troponinů v laboratoři a nelze určit změnu koncentrace troponinu v čase vypočtením rozdílů výsledků získaných různými metodami (např. stanovením POCT metodou a stanovením v laboratoři).

1.2. POC test pro stanovení troponinu T

Na praktických cvičeních bude demonstrován POC Troponin T test firmy Roche. Test je ve formě proužku uloženého v umělohmotné kazetě a je založen na principu imunochromatografie. Test využívá dvou různých monoklonálních protilátek proti cTnT - jedna je značena biotinem, druhá koloidním zlatem. Test je hodnocen pomocí přenosného přístroje, jehož optický systém detekuje linie v detekční zóně proužku a měří intenzitu signální linie. Pomocí integrovaného softwaru je intenzita signálu převedena na kvantitativní výsledek, který je zobrazen na displeji.

Provedení testu:

Po vložení kazety s proužkem do přístroje, se do aplikační zóny proužku, obsahující značené protilátky specificky reagující se srdečním troponinem, nanese venózní krev pacienta. Protilátky vytvoří sendvičový komplex s molekulami cTnT ve vzorku (pokud jsou přítomny). Před vstupem do detekční zóny se pomocí skelných vláken oddělí erytrocyty a dále postupuje pouze plazma obsahující imunokomplexy. V detekční zóně se v signální linii vychytávají sendvičové imunokomplexy s cTnT, což se projeví načervenalým zbarvením. Nadbytek protilátek značených zlatem se váže v místě kontrolní linie. Její zbarvení potvrzuje funkčnost testu.

1.3. Srdeční troponiny u poškození myokardu

Poškození kardiomyocytů je doprovázeno narušením buněčných membrán, což vede k uvolnění intracelulárních proteinů (včetně srdečních troponinů) do krevního oběhu. Příčin poškození může být celá řada, např. infarkt myokardu, kardiomyopatie, plicní embolie, srdeční selhání nebo kardiochirurgické operace. **Kritériem pro poškození myokardu je průkaz zvýšené hodnoty srdečních troponinů¹.**

Pro další postup při péči o pacienta je podstatné vědět, zda se jedná o akutní stav. **Poškození myokardu je považováno za akutní v případě nálezu vzestupu a/nebo poklesu hodnot cTn.** Dynamiku změn koncentrace srdečních troponinů za určitý čas zjišťujeme opakovaným stanovením cTn. Krev na stanovení cTn má být odebrána při prvním vyšetření pacienta. Při použití vysoce citlivé metody na stanovení troponinů se odběr opakuje za 1 nebo za 2 hodiny. Z rozdílů hodnot cTn je určena změna koncentrací cTn jako tzv. **delta (Δ)**. Platí podmínka, že alespoň jedna z hodnot cTn je zvýšená. Vysoce senzitivní metody pro stanovení cTn mohou detekovat vzestup koncentrací cTn již za 15 minut po poškození myokardu. Koncentrace cTn vrcholí obvykle mezi 12 – 24 hodinami. Pokud jsou opakované odběry

¹ Diagnostickou hranicí (URL - upper reference limit, horní referenční mez) pro myokardiální poškození byl určen 99. percentil získaný vyšetřením referenční populace zdravých osob (to znamená, že zjištěný výsledek bude vyšší než 99 % všech ostatních hodnot zjištěných v referenční populaci). Nelze srovnávat výsledky z jednoho typu testu s výsledky z jiných testů.

prováděny v období vrcholu, je možné, že se nezachytí signifikantní delta.

U chronického poškození myokardu se prokazují přetrvávající zvýšené hodnoty cTn a hodnoty delta jsou < 20 %.

2. Další ukazatele poškození myokardu

.Při poškození myokardu se zvyšují i další biomarkery – myokardiální izoenzym kreatinkinázy (CK-MB), myoglobin a některé další.

2.1. Myokardiální izoenzym kreatinkinázy

Pokud není dostupné vyšetření cTn, je alternativním vyšetřením stanovení CK-MB ve formě hmotnostní koncentrace.

Kreatinkinasa je převážně cytoplazmatický enzym, který je obsažen především v kosterním svalstvu, v myokardu a v mozkové tkáni. Existuje ve formě tří izoenzymů:

- CK-BB (CK-1, mozkový izoenzym);
- CK-MB (CK-2, myokardiální izoenzym);
- CK-MM (CK-3, svalový izoenzym).

Pro myokard je typický CK-MB, ale není plně kardiospecifický. Zvýšení může být způsobeno i poškozením kosterního svalstva (trauma, svalové dystrofie, intramuskulární injekce, resuscitace, defibrilace), extrémním cvičením a chronickou renální insuficiencí.

CK-MB lze stanovovat jako enzymovou aktivitu, která zachytí pouze aktivní molekuly enzymu, nebo imunochemicky jako protein ve formě hmotnostní koncentrace. V tomto případě hovoříme o **CK-MB mass**, které je jednoznačně dávana přednost při stanovení v souvislosti s akutním infarktem myokardu (AIM). Stanovení CK-MB mass je specifitější i citlivější, neboť jím prokazujeme i částečně degradované molekuly, které již ztratily enzymovou funkci.

2.2. Myoglobin

Myoglobin je globulární protein tvořený jediným řetězcem aminokyselin, který obsahuje jako prostetickou složku hem. Reverzibilně váže a přenáší kyslík ve svalových buňkách. Myoglobin **z kosterního svalstva i myokardu je identický**. V ledvinách je filtrován glomerulární membránou a vylučován do moči. Má velmi krátký biologický poločas – 10–20 minut.

Vzestup sérových koncentrací myoglobinu u AIM nastupuje rychle – za 0,5–2 hodiny od začátku bolesti na hrudi. Před nástupem vysoce citlivých metod pro stanovení srdečních troponinů byl myoglobin považován za nejčasnější biochemický marker akutního infarktu myokardu. Nevýhodou stanovení myoglobinu u AIM je nedostatek kardiospecifity. Jeho zvýšení můžeme pozorovat i při jakémkoliv poškození kosterního svalstva (včetně např. intramuskulárních injekcí či drobného pohmoždění po pádu).

Vyšetření myoglobinu v séru má význam jako ukazatel poškození svalů (např. rhabdomyolýza, crush syndrom) nebo různých myopatií.

2.3. Aspartátaminotransferasa (AST)

AST je v myokardu obsažena v relativně vysoké koncentraci. Historicky patří k prvním používaným biochemickým ukazatelům AIM, dnes již ale není v této indikaci využívána. Na druhé straně zjištění izolovaného zvýšení AST nás může upozornit na možnost poškození myokardu a potřebu doplnit vyšetření specifitějších kardiomarkerů.

2. Natriuretické peptidy

Natriuretické peptidy (NP) jsou hormony, které se podílejí na regulaci objemu krve, krevního tlaku a rovnováhy sodíku a vody v těle. Působí prostřednictvím diuretického, natriuretického a vazodilatačního efektu.

Další informace o natriuretických peptidech najdete [na tomto odkazu ve Wikiskriptech](https://www.wikiskripta.eu/w/Natriuretick%C3%A9_peptidy) – https://www.wikiskripta.eu/w/Natriuretick%C3%A9_peptidy

Použitá a doporučená literatura

1. Jakub, V., Ondruš, T., Beňovská, M., Doleček, M., Křivanová, A., Šimáčková, H., Zatočil, T., Kala, P., Pařenica, J., & Lokaj, P. (2021). Přehled a použití validovaných algoritmů využívajících vysoce senzitivní metodu stanovení srdečního troponinu k časně diagnostice akutního infarktu myokardu. *Cor et Vasa*, 63(6), 1-10. doi:10.1016/j.crvasa.2021.05.009.
2. Česká společnost klinické biochemie. (2021). Užití kardiálních troponinů I a T v kardiologii. *Cor et Vasa*, 63(12), 1-15. doi:10.1016/j.crvasa.2021.12.001.
3. Rokyta, R., Janota, T., Pudil, R., & Hnátek, T. (2019). Čtvrtá univerzální definice infarktu myokardu. *Cor et Vasa*, 61(2), e106-e122. doi:10.33678/cor.2019.004.
4. Friedecký, B., Kratochvíla, J. (2023). Laboratorní markery akutního infarktu myokardu - aktualizace a literatura k počátku roku 2023. *Klin Biochem Metab*, 31(2), 67-70.
5. Nguyen, M.T., Lambrakis, K., Lehman, S., et al. (2024). High-Sensitivity Cardiac Troponin T Reporting, Clinical Outcomes, and Health Care Resource Use. *JAMA Netw Open*, 7(10), e2438541. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.38541.
6. Zima, T., et al. (2002). *Laboratorní diagnostika*. Galén, Praha.
7. Thomas, L. (1998). *Clinical laboratory diagnostics*. TH-Books, Frankfurt/Main, Germany.
8. Materiály k POC Testu Troponin T firmy Roche