

Specifika diagnostiky infarktu myokardu u chronického onemocnění ledvin

Kraus D, von Jeinsen B, Tzikas S, et al. Cardiac Troponins for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction in Chronic Kidney Disease.

J Am Heart Assoc 2018;7:e008032.

Nemocní s chronickým onemocněním ledvin (CKD) mají vysoké riziko kardiovaskulárních onemocnění. Akutní infarkt myokardu se často prezentuje atypickými symptomy, chybí elevace úseku ST na EKG a diagnóza pak velmi závisí na kardiomarkerech. Hlavními biomarkery jsou srdeční troponiny, troponin I (cTnI) a T (cTnT). Problémem ale může být, že u nemocných s CKD jsou jejich hodnoty často nespecificky zvýšeny. Jako možné řešení se nabízí zvýšení diagnostické prahové hodnoty, což snižuje senzitivitu a zvyšuje riziko neurčení diagnózy, nebo sledování dynamiky troponinů. Práce si kladla za cíl navrhnout vhodný algoritmus pro diagnózu infarktu myokardu bez elevací úseku ST u nemocných s CKD.

Ve studii byly analyzovány dvě kohorty nemocných, celkem více než 8 500 osob. Do první skupiny bylo zahrnuto 1 494 nemocných z prospektivní studie (stenoCardia study – multicentrická biomarkerová studie), kteří se dostavili do jednoho ze tří studijních center v Německu s bolestí na hrudi. V této skupině byl měřen vysoce senzitivní srdeční troponin I (hs-cTnI) na analyzátoru Architekt, Abbot (měřicí rozsah 0–50 000 ng/l, limit detekce 1,9 ng/l, 99. percentil – rozhodovací mez pro diagnózu – 30 ng/l). Druhou, retrospektivní skupinu tvořilo 7 059 případů nemocných s potenciálním infarktem myokardu z klinického registru univerzity ve Würzburgu. V této druhé skupině byl měřen vysoce senzitivní srdeční troponin T (hs-cTnT) na analyzátoru Elecsys, Roche (měřicí rozsah 3–10 000 ng/l, 99. percentil – rozhodovací mez pro diagnózu – 14 ng/l). Ve všech případech byla odhadovaná glomerulární filtrace (eGFR) určena dle rovnice CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) a hodnota kreatininu byla měřena enzymaticky. V obou kohortách byli ze studie vyloučeni nemocní léčení dialýzou. V prospektivní studii mělo 19 % (280) nemocných CKD (eGFR < 60 ml/min/1,73 m²), data z registru zahrnovala 1 584 nemocných s CKD (22 %). V obou skupinách nemocných s CKD trpěla většina pacientů CKD stadia 3 (CKD₃) (88 % a 84 %).

Vstupní hodnoty troponinů v obou skupinách nemocných s CKD byly vyšší než u nemocných bez CKD a ko-

relovaly negativně s eGFR kromě podskupiny nemocných s měřeným hs-cTnI a s konečnou diagnózou infarktu myokardu bez elevací úseku ST. Celkově byla v obou skupinách nemocných s CKD přisouzena diagnóza infarktu myokardu častěji než nemocným bez CKD. Vzhledem k tomu, že individuální hodnoty troponinů jsou obvykle stabilní, byl kladen důraz také na druhé hodnocení za tři hodiny. Byly vypočítány a testovány různé rozhodovací limity. Specifická obou troponinů detekovat infarkt myokardu bez elevací úseku ST byla u nemocných s CKD nižší (0,82 vs. 0,91 pro hs-cTnI a 0,26 vs. 0,73 pro hs-cTnT) a byla zlepšena po zavedení optimalizovaných limitů pro vstupní měření a měření za tři hodiny. Nejlepší diagnostické správnosti při bolesti na hrudi u nemocných s CKD bylo dosaženo na základě navrženého algoritmu (rule in nebo out v 69 % pro hs-cTnI a 55 % pro hs-cTnT). Pro hs-cTnI dosahuje uvedený algoritmus 100% senzitivity:

hs-cTnI

Vstupně hs-cTnI ≤ 30 ng/l a změna za tři hodiny ≤ 2,8násobná – rule out.

Vstupně hs-cTnI ≤ 30 ng/l a změna za tři hodiny > 2,8násobná – observe.

Vstupně hs-cTnI > 30 ng/l a ≤ 54 ng/l a změna za tři hodiny ≤ 2,8násobná – observe.

Vstupně hs-cTnI > 30 ng/l a ≤ 54 ng/l a změna za tři hodiny > 2,8násobná – rule in.

Vstupně hs-cTnI > 54 ng/l – rule in.

hs-cTnT

Vstupně hs-cTnT ≤ 14 ng/l a změna za tři hodiny ≤ 2,5násobná – rule out.

Vstupně hs-cTnT ≤ 14 ng/l a změna za tři hodiny > 2,5násobná – observe.

Vstupně hs-cTnT > 14 ng/l a ≤ 50 ng/l a změna za tři hodiny ≤ 2,5násobná – observe.

Vstupně hs-cTnT > 14 ng/l a ≤ 50 ng/l a změna za tři hodiny > 2,5násobná – rule in.

Vstupně hs-cTnI > 50 ng/l – rule in.

Autoři uvádějí, že uvedený algoritmus byl testován ve stejných skupinách nemocných, ve kterých byl vytvořen. Pro

ozřejmení jeho využitelnosti, bezpečnosti i robustnosti je třeba ho validovat v jiné nezávislé skupině nemocných.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Marta Kalousová, Ph.D.

Cílem komentované práce bylo vytvořit vhodný algoritmus pro diagnostiku akutního infarktu myokardu u pacientů s chronickým onemocněním ledvin na základě hodnot srdečních troponinů a jejich změn v průběhu času. Toto je velmi záslužné, protože nemocní s CKD se v řadě věcí liší od běžné populace a vyšetření vysoce senzitivních troponinů nahradilo klasické troponiny teprve relativně nedávno. I za fyziologických okolností u nemocných, kteří nesplňují kritéria pro CKD, kardiomarkery korelují s funkcí ledvin a jejich hodnoty jsou individuálně relativně stabilní.¹ Za diagnostický z hlediska infarktu myokardu je brán 99. percentil vysoce senzitivního srdečního troponinu.² Řada nemocných s CKD může mít hodnoty nad touto hraniční hodnotou, aniž by to znamenalo infarkt myokardu. I když v předcházejících studiích bylo navrženo zvýšení hraniční hodnoty pro nemocné s CKD,^{3,4} autoři předložené práce toto nedoporučují, protože to vede ke snížení senzitivity a některé případy s infarktem myokardu by nemusely být detekovány. Hodnota hs-cTnI se jeví jako lepší ve srovnání s hs-cTnT.

Určitým limitem studie je, že obě sledované kohorty zahrnovaly většinu nemocných s CKD₃ (88 % a 84 %). Nemocných s CKD₅ byla jen 2 % a 3 % a jejich vstupní hodnoty troponinů jsou podstatně vyšší než u CKD₃ (medián hs-cTnI 128,8 ng/l vs.

12,7 ng/l, medián hs-cTnT 92,2 ng/l vs. 27,6 ng/l), tzn. prakticky všichni nemocní s CKD₅ automaticky spadali do kategorie rule in. Podobně medián vstupních hodnot nemocných s CKD₄ se blíží navržené hraniční hodnotě pro rule in či ji převyšuje. Nemocní léčení dialýzou byli ze studie zcela vyloučeni. Cenná by byla alespoň krátká zmínka individuálních případů.

Funkce ledvin ovlivňuje řadu dalších parametrů, nejen kardiomarkery. Velkou skupinou jsou například nádorové markery. Například karcinoembryonální antigen (CEA), chromogranin A, β_2 -mikroglobulin, ferritin nebo AFP (α -fetoprotein) se mohou měnit poměrně často (ve více než 30 % případů) a např. CA 15-3, SCC (antigen skvamózních buněk), CA 19-9 a CYFRA 21-1 se rovněž mohou měnit (10–30 % případů).⁵ V případě kardiomarkerů je ale situace o to složitější, že se jedná o akutní stavy. Podobně jako u jiných biomarkerů je pak doporučováno sledování jejich dynamiky, nejen jednorázová hodnota.

Závěrem je třeba zdůraznit, že navržený algoritmus je významným vodítkem pro rozhodování o dalším postupu u nemocných s CKD trpících akutní bolestí na hrudi, nicméně pro jeho doporučení je potřeba otestování jeho využitelnosti a bezpečnosti v dalších klinických studiích.

LITERATURA

1. Martens RJ, Kimenai DM, Kooman JP, et al. Estimated Glomerular Filtration Rate and Albuminuria Are Associated with Biomarkers of Cardiac Injury in a Population-Based Cohort Study: The Maastricht Study. *Clin Chem* 2017;63:887–897. Komentář: Kalousová M. *Postgraduální nefrologie* 2017;4:16.
2. Friedecký B, Jabor A, Kratochvíla J, et al. Doporučení ČSKB: Používání kardiálních troponinů při podezření na akutní koronární syndrom. *Klin Biochem Metab* 2015;23:71–77.
3. Wong JA, Goodman SG, Yan RT, et al.; Canadian Acute Coronary Syndromes I and II, and Canadian Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE/GRACE) Investigators. Temporal management patterns and outcomes of non-ST elevation acute coronary syndromes in patients with kidney dysfunction. *Eur Heart J* 2009;30:549–557.
4. Twerenbold R, Wildi K, Jaeger C, et al. Optimal Cutoff Levels of More Sensitive Cardiac Troponin Assays for the Early Diagnosis of Myocardial Infarction in Patients With Renal Dysfunction. *Circulation* 2015;131:2041–2050.
5. Valík D, Nekulová M, Zdražilová Dubská L, et al. Doporučení k využití nádorových markerů v klinické praxi. *Klin. Biochem Metab* 2014;22:1,22–39.