

Laboratorní metody, které potřebuji statim

Jiří Pařenica

Interní kardiologická klinika FN Brno

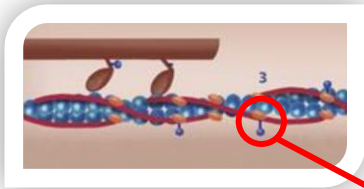


České kardiologické dny, 2017

Laboratorní metody, které potřebují statim

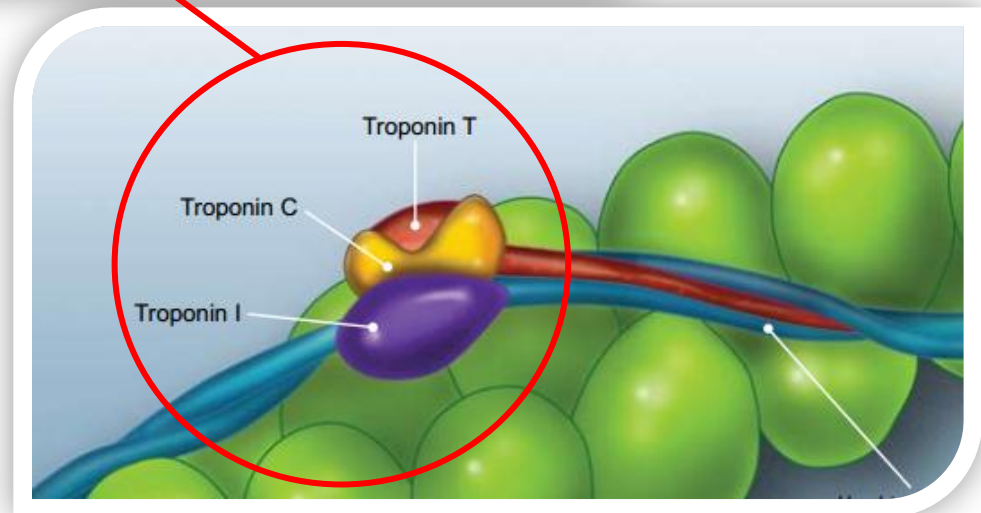
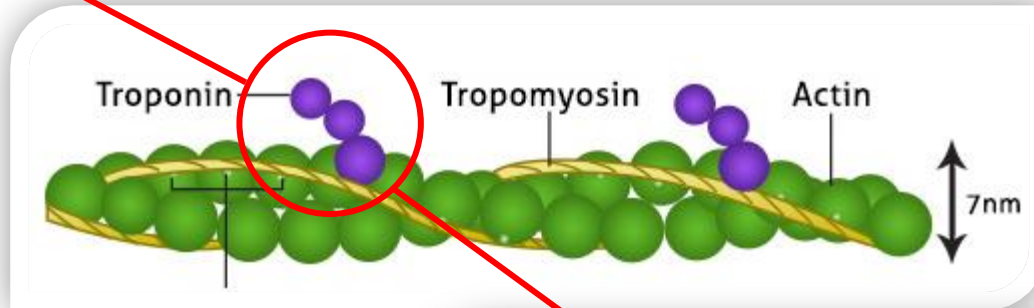
1. **Troponin**, vysoce senzitivní metody stanovení a protokoly rule-in/rule-out
2. **Natriuretické peptidy** z pohledu evropských doporučení
3. **Procalcitonin** u pacientů s akutním srdečním selháním

Troponin



molekula troponinu

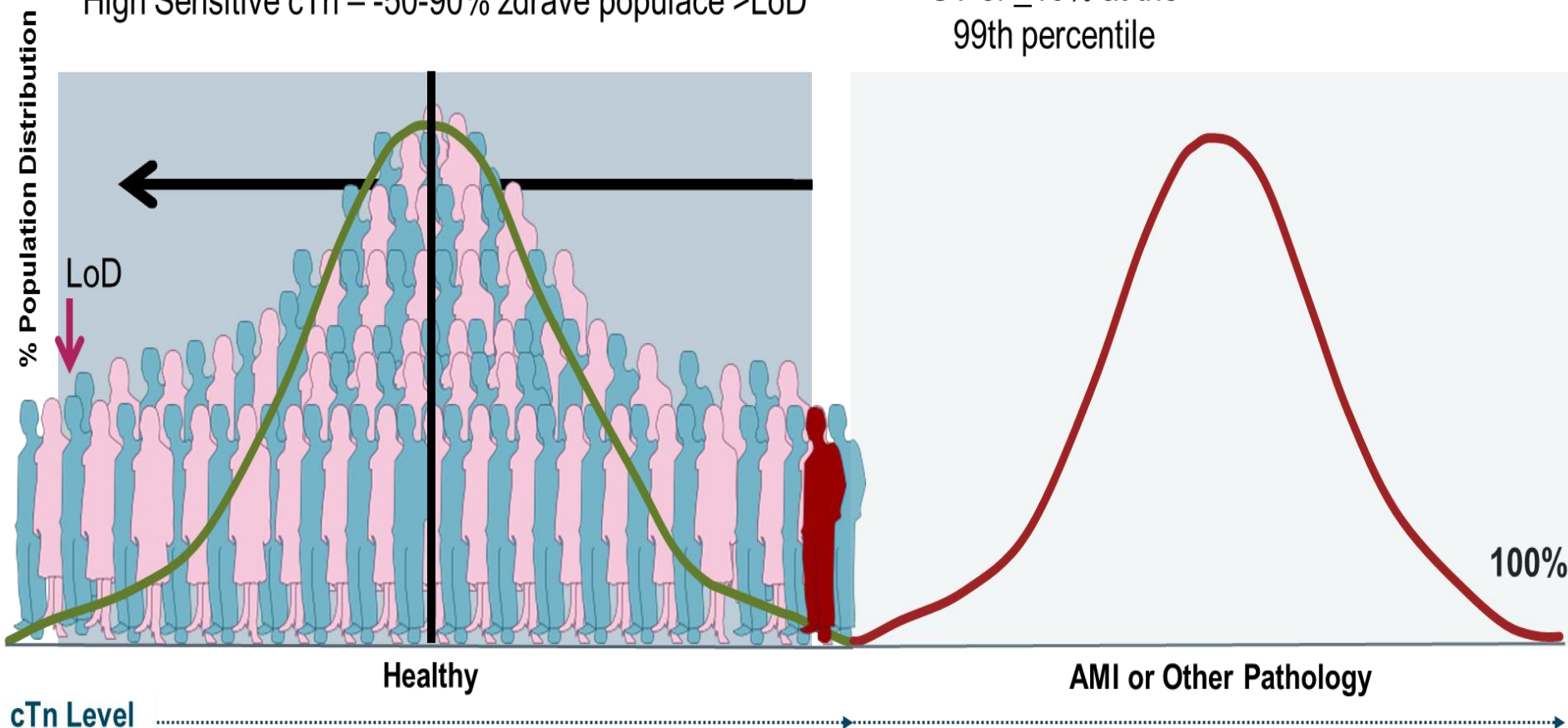
troponinový komplex = TnT + TnI + TnC



Vysoce senzitivní metody (hs-cTn)

Sensitive cTn – 20-50% zdravé populace >LoD
High Sensitive cTn – 50-90% zdravé populace >LoD

CV of $\leq 10\%$ at the 99th percentile

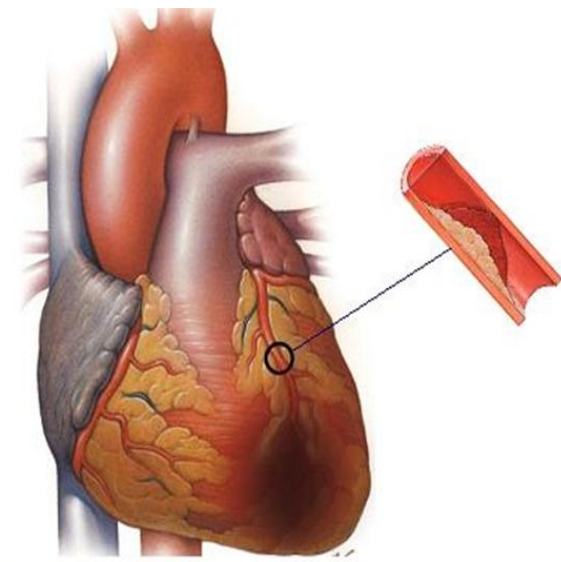


Third Universal Definition of MI

✦ **Akutní infarkt myokardu – myokardiální nekróza v důsledku akutní myokardiální ischemie**

1. Spontánní IM v souvislosti s nestabilním aterosklerotickým plátem vedoucím k tvorbě intraluminálního trombu, vzestup a/nebo pokles kardiálních biomarkerů (troponin) s dosažením alespoň jedné hodnoty nad 99 percentil URL:

- **Symptomy ischemie**
- **Nové signifikantní ST-elevace nebo nový LBBB**
- **Nově vzniklé patologické Q-kmity**
- **Nově vzniklá regionální porucha kontraktility**
- **Průkaz intrakoronárního trombu**



Elevace troponinu I.

Myokardiální nekróza v důsledku primární myokardiální ischemie (IM I.typu)

Ruptura aterosklerotického plátu s formováním intrakoronárního trombu

Ischemické myokardiální poškození v důsledku imbalance dodávky/spotřeby kyslíku (IM II.typu)

Tachy-/brady arytmie

Aortální disekce nebo těsná aortální stenóza

Hypertrofická kardiomyopatie

Kardiogenní, septický nebo hypovolemický šok

Těžké respirační selhání

Těžká anémie

Hypertenzní krize s/nebo bez hypertrofie levé komory

Koronární spasmus

Koronární embolie nebo vaskulitida

Endoteliální dysfunkce koronární tepen bez významné aterosklerózy

Elevace troponinu II.

Poškození nesouvisející s ischemií

Kontuze, ablace, defibrilace

Rabdomyolýza s postižením srdce

Myokarditida (globální/ST-elevation mimicking myocarditis)

Kardiotoxické poškození, např. antracyklin, herceptin

Multifaktoriální nebo nedeterminované myokardiální poškození

Srdeční selhání

Takotsubo syndrom

Plicní embolie nebo plicní hypertenze

Sepse u kriticky nemocných

Renální selhání

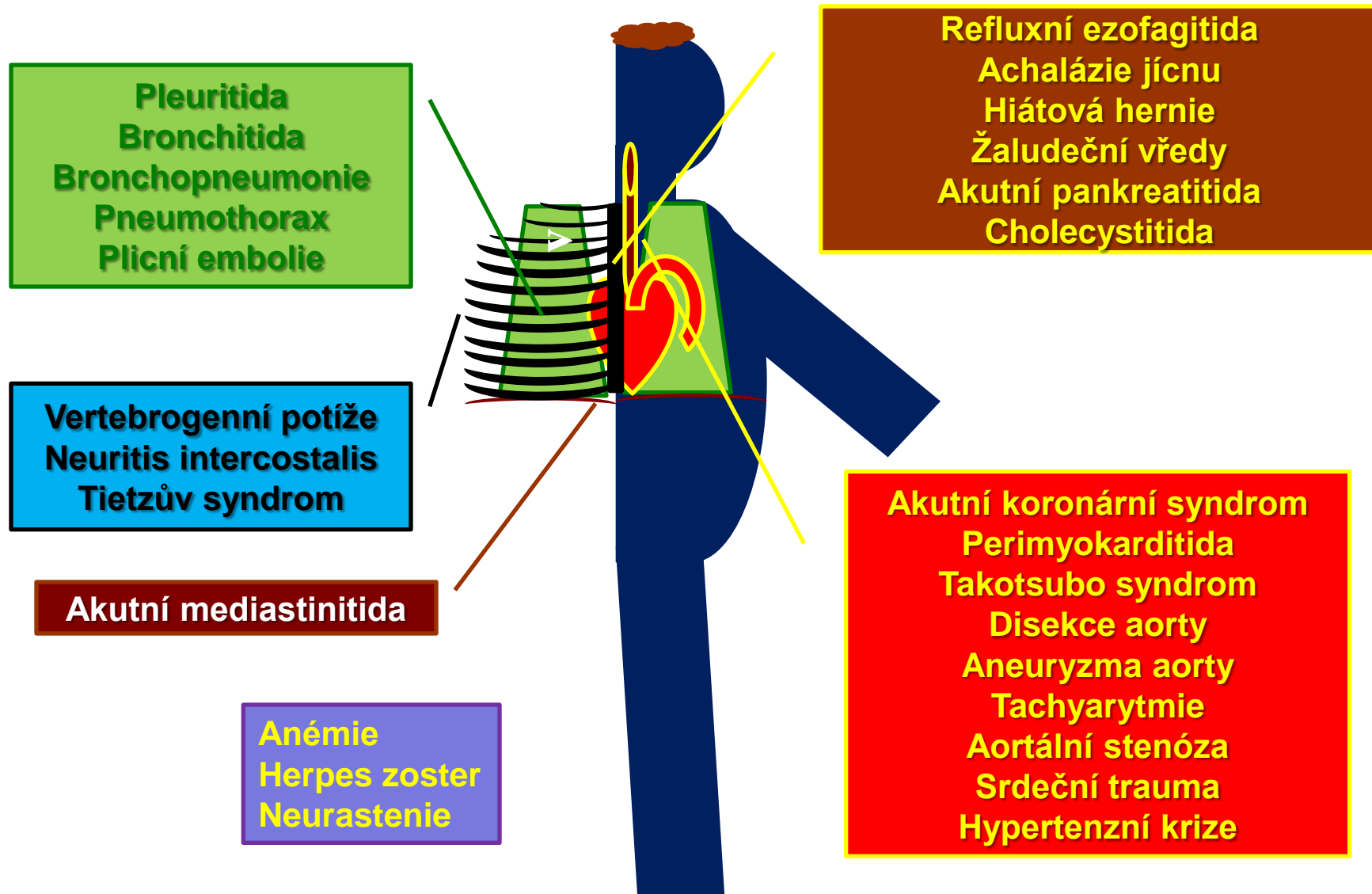
Neurologické onemocnění, např. CMP nebo subarachnoidální krvácení

Infiltrativní onemocnění, např. amyloidóza, sarkoidóza

Extrémní fyzická zátěž

(MINCA (MI with Normal Coronary Angiography))

Diferenciální diagnostika bolestí na hrudi

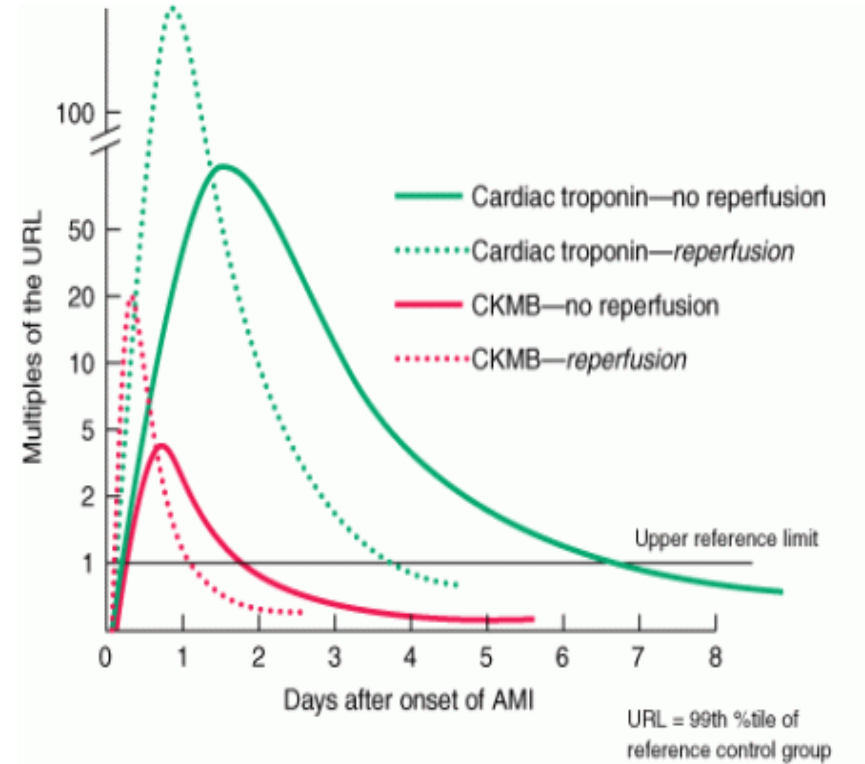
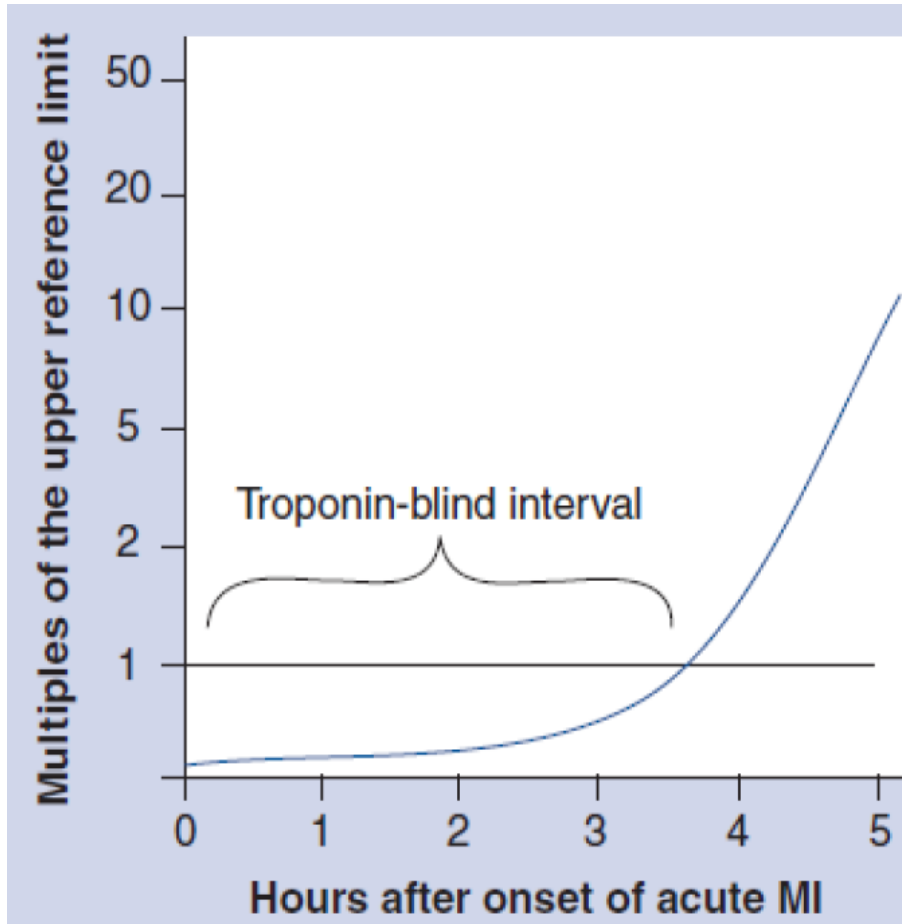


20% bolestí na hrudníku má příčinu v AKS

Thygesen, 2012

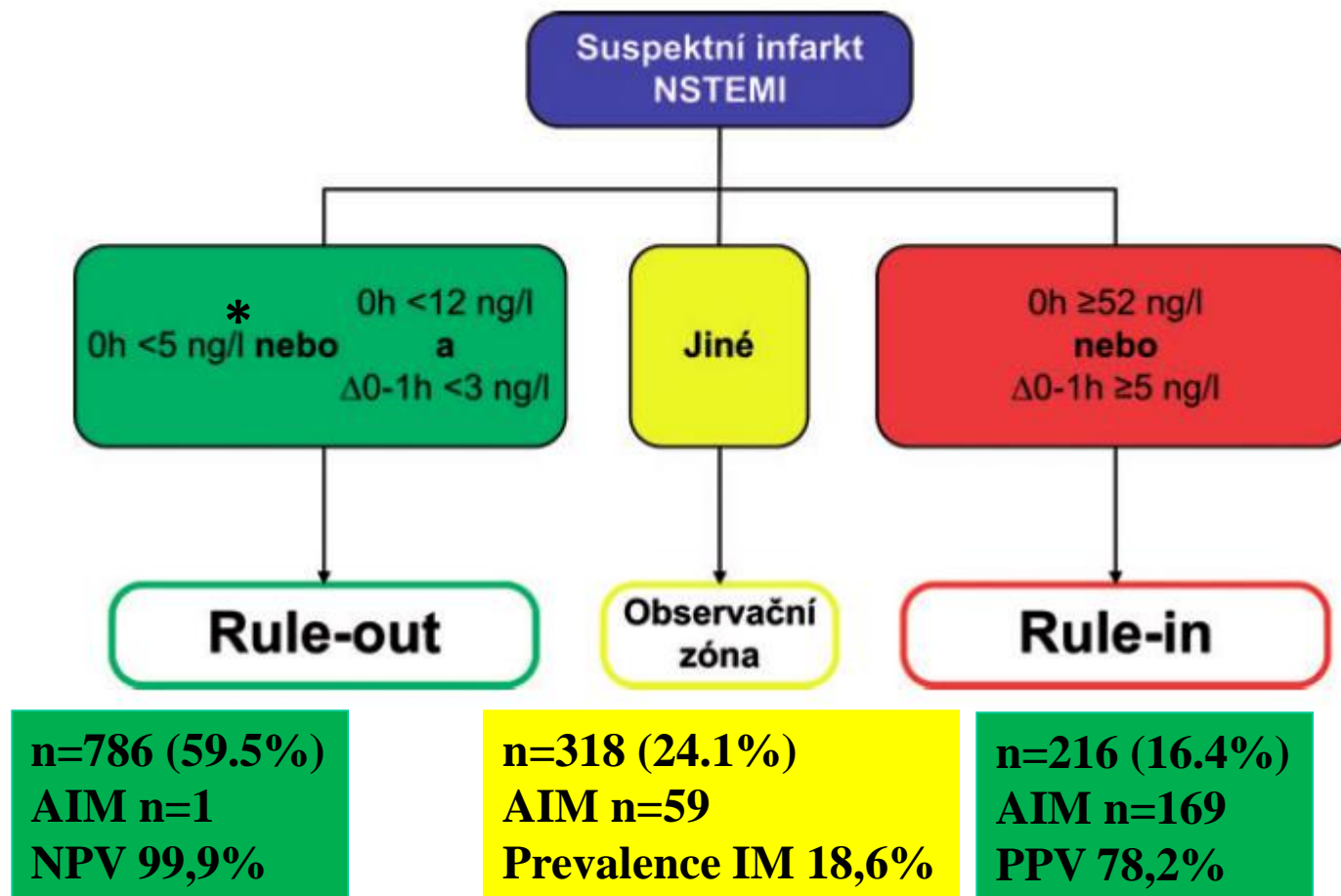
Doporučení ESC 2015 pro léčbu pacientů s non-STE AKS

Hladina hs-troponinu při AIM



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

1 h rule-out/rule-in algoritmus



Hodnoty uvedeny pro hs-cTnT

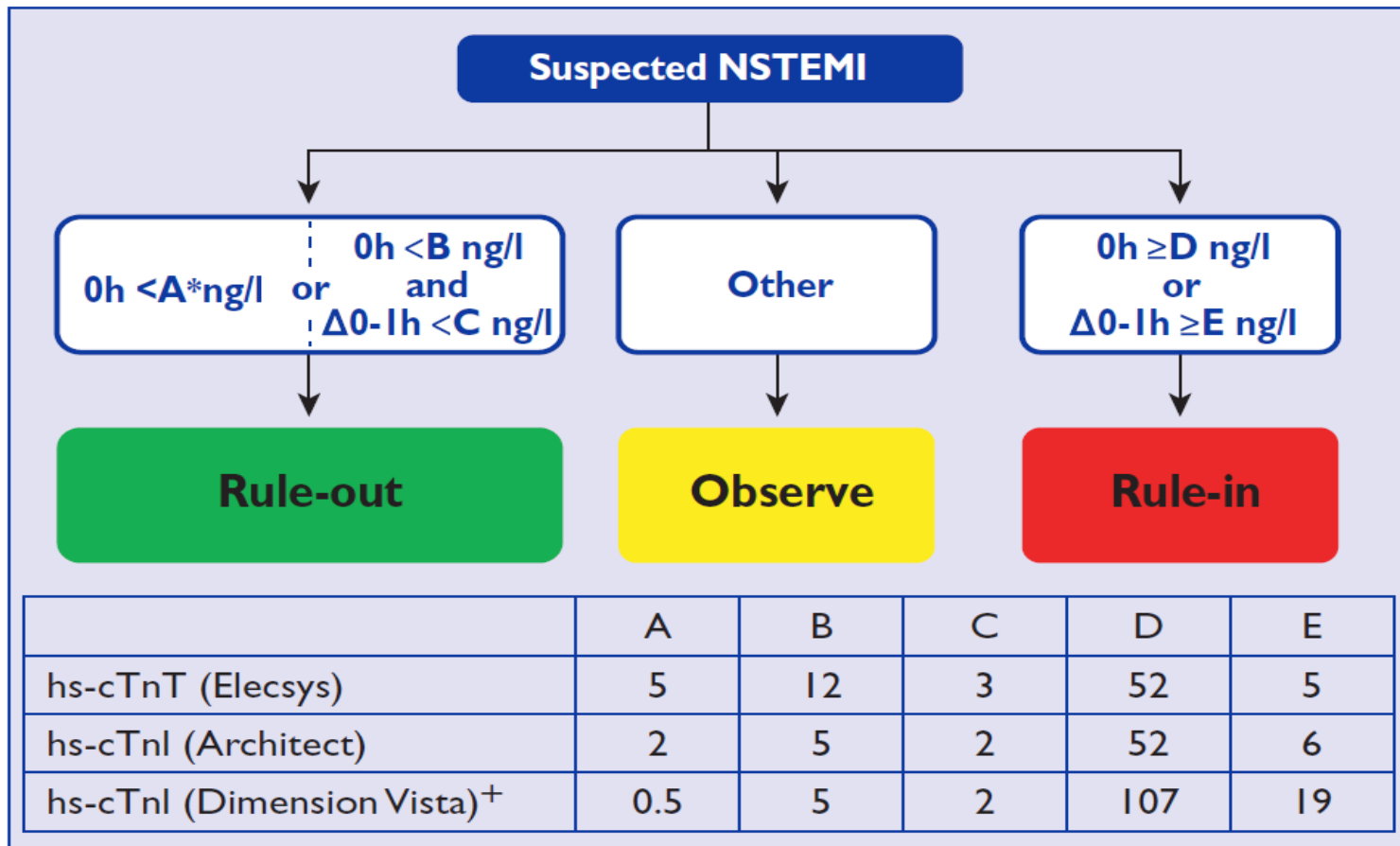
* > 3 hod od vzniku bolestí

Další test za 3-6 hod, pokud je podezření na AKS a první 2 odběry jsou negativní

Upraveno dle Jabor, LA kardiologie 2017

*Reichlin, Mueller et al, CMAJ, 2015 May 19; 187(8): E243–E252
ESC Guidelines for the management of ACS without STE, EHJ 2016*

1 h rule-out/rule-in algoritmus

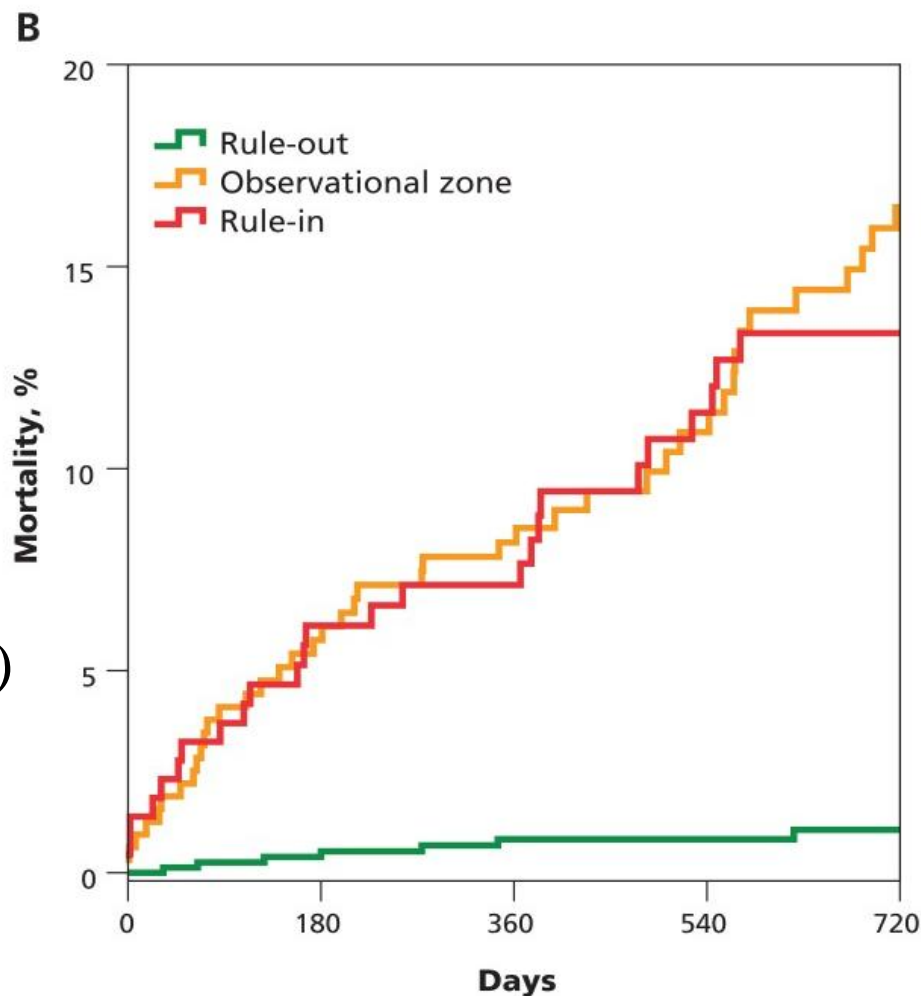


*** > 3 hod od vzniku bolesti**

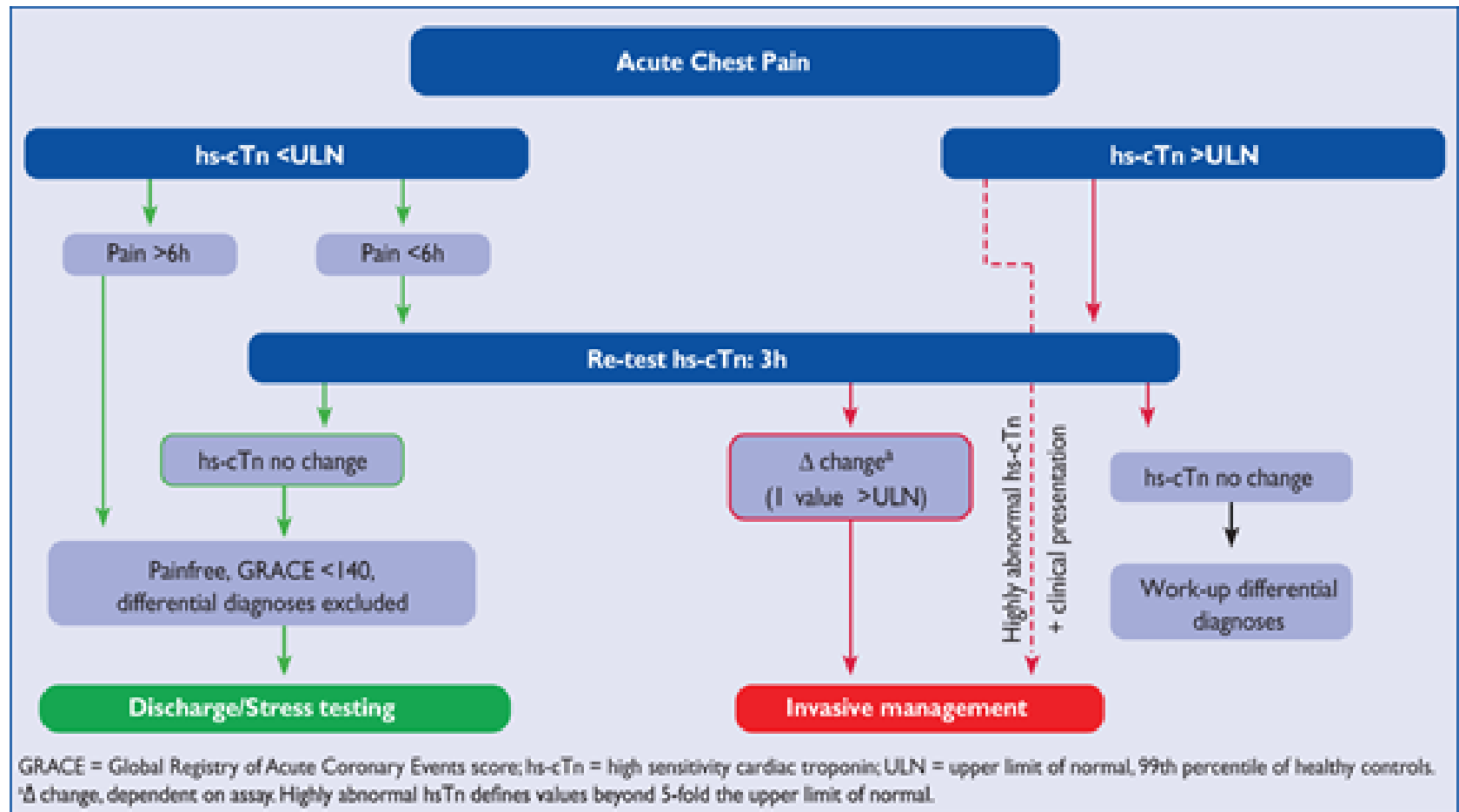
Další test za 3-6 hod, pokud je podezření na AKS a první 2 odběry jsou negativní

1 h rule-out/rule-in algoritmus - prognóza

Celkem 229 pacientů s IM
Rule-in – IM (169 – 75,9%),
arytmie (17), myokarditida (6),
PE (5), ASS (3), Takotsubo (3),
NAP (1), HT krize (1),
neardiální bolesti (11)
Observational zone (318 – 24,1%)
18,6% pacienti s IM (59)



3h- rule-out/rule-in algoritmus



Akutní bolesti na hrudi s podezřením na NSTEMI

0 h:

hsTnT < 14 ng/l

hsTnT ≥ 14 ng/l

Bolest > 6h

Bolest < 6h

hsTnT ≥ 70 ng/l

Opakovat odběr hsTnT za 3h

3 h:

Δ hsTnT < 6 ng/l a
hsTnT < 14 ng/l
(odběr 0h a 3h)

Δ hsTnT ≥ 6 ng/l a
1 hodnota hsTnT ≥ 14 ng/l
(odběr 0h a 3h)

Δ hsTnT < 6 ng/l

bez bolestí, GRACE < 140,
vyloučeny další závažné dg.

ne

ano

Rule-out

(nízké riziko IM)
ke zvážení dimise /
zátěžový test

riziko IM 0-1%

Rule-in

(vysoké riziko IM)
riziko IM 79-91 %

**Zvážení
observace**

(intermediární riziko IM,
diferenciální diagnóza nebo
jiná příčina elevace hsTnT?)
riziko IM 9-21 %

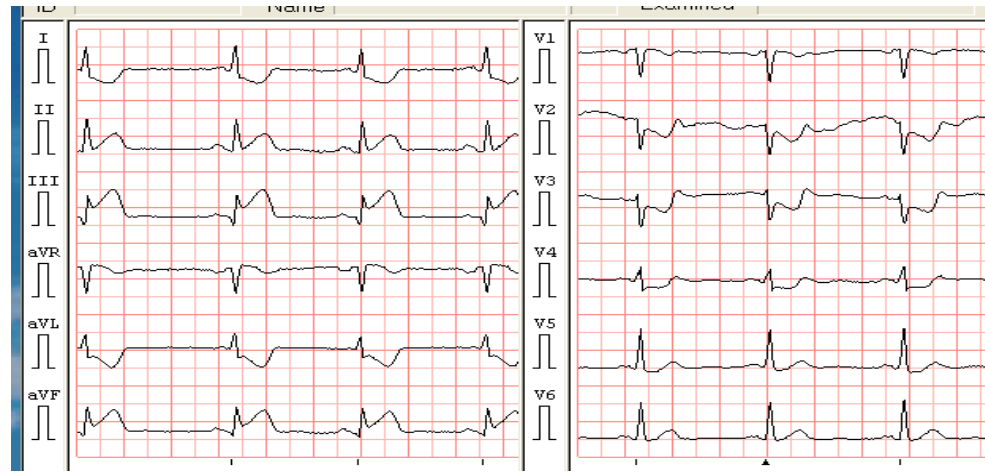
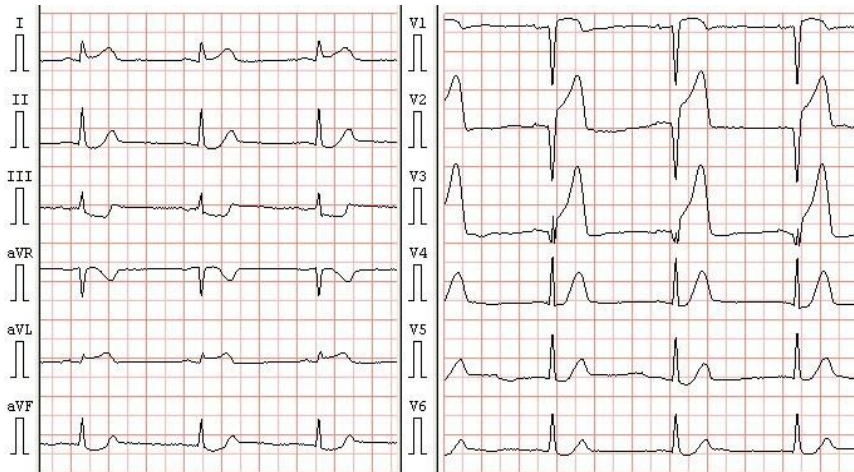
Pokud jsou obě hodnoty troponinů negativní a je vysoké podezření na AKS (četné rizikové faktory ICHS, přetrvávající typická symptomatologie, vývoj na EKG), opakovat další odběr za 3-6 hodin

Uvedené hodnoty platí pro FN Brno, kde je v současné době stanovován hsTnT firmy Roche

* vysoce rizikový pacient = s novými EKG změnami minimálně ve dvou po sobě jdoucích svodech :
depres ST úseku (≥ 0,5 mm), negativní T vlny (≥ 1 mm), Q kmity (≥ 1 mm)

3-h protokol upravený dle
ESC doporučení pro
FN Brno

STEMI – Troponin



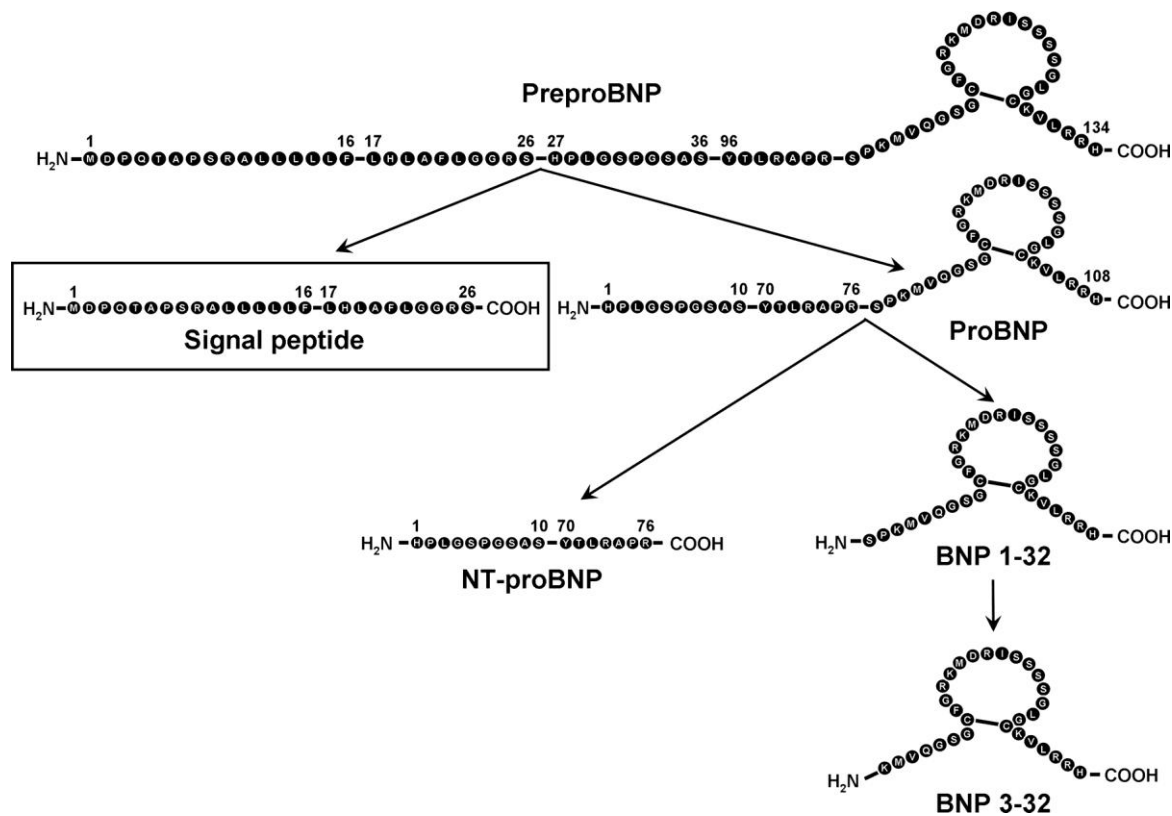
Vstupní stanovení cTn STEMI není nutné pro stanovení diagnózy
Hodnota troponinu za 24 hod koreluje s rozsahem IM dle MR srdce

Shrnutí - troponiny

- **Vysoce senzitivní metoda stanovení srdečního troponinu je schopna identifikovat i velmi malé změny**
- **Jednohodinový protokol může zkrátit dobu rozhodování o dalším postupu u pacienta s podezřením na NSTEMI**
- **Interpretace, došetření a léčba musí být v kontextu s potížemi, EKG a klinickým nálezem**
- **Nadále existují pacienti s nestabilní AP**

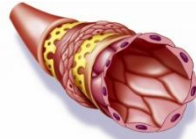
Natriuretické peptidy

- ANP (1983), BNP (1988)
- Prekursor – Pre-ProBNP (108 AK) v sekrečních granulích převážně v myocytech komor, částečně i síní, ANP je převážně v myocytech síní



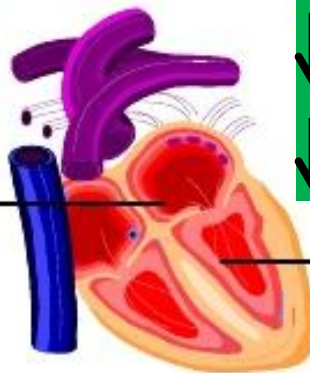


**Natriuréza +diuréza,
Inhibice RAAS, ↓adrenalin, ↓endothelin**

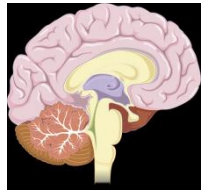


Vasodilatace, ↑permeabilita

**Objemové přetížení
Zvýšený wall-stress**



**↓Corticotropin,
↓SNS, ↓vasopresin**



**Syntéza de-novo cca
1 hod**

proANP 1-126

proBNP 1-108

NTproANP 1-98

α-ANP 99-126
active t/2 2.5 min

NTproBNP 1-76
t/2 60-120 min

BNP 77-108
active t/2 20 min

1-30 31-67 79-98

Výsledný efekt – ↓ preload, afterload, ↑ diurézy, natriuézy

Faktory ovlivňující hodnoty NP

Kardiální

- Srdeční selhání
- AKS – ischemie
- Fibrilace síní
- Plicní hypertenze
- Plicní embolie
- Mitrální regurgitace
- Myokarditida
- Hypertrofie LK

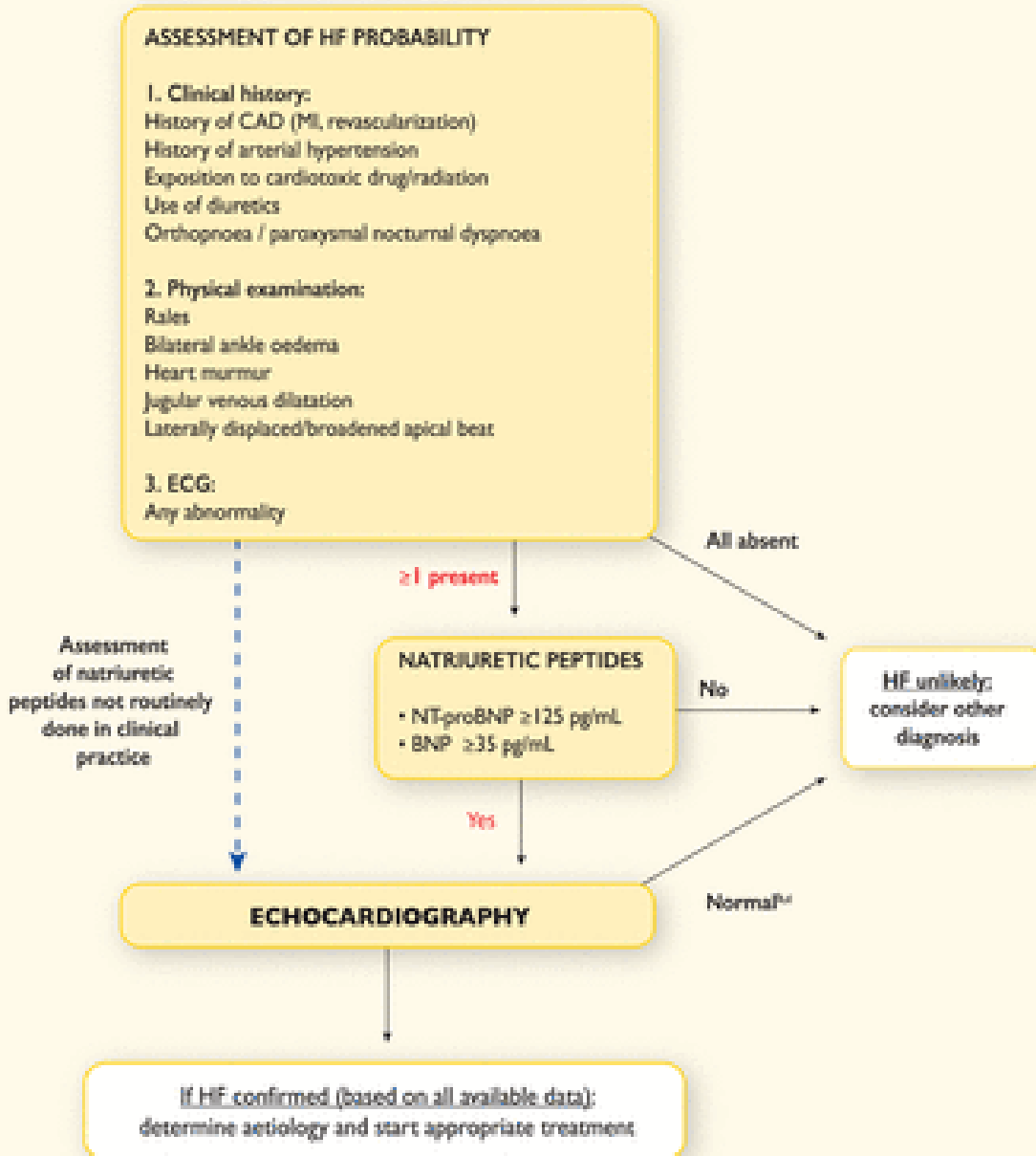
Nekardiální

- Vyšší věk
- Ischemická CMP, SAK
- Renální insuficience
- Sepsa/infekce
- Jaterní cirhóza
- CHOPN
- Těžké metabolické abnormality
- Paraneoplastický syndrom

**Nižší hodnoty NP, než
bychom očekávali**

- Obezita
- End-stage srdečního selhání

Podezření na srdeční selhání (neakutní vznik)



NP - první diagnostický test, zvláště pokud není dostupné echo.

Zvýšené NP = pracovní dg. vyžadující další kardiologické došetření.

Normální hladinou = srdeční selhání nepravděpodobné.

Horní limit normálních hodnot:

BNP 35 pg/ml

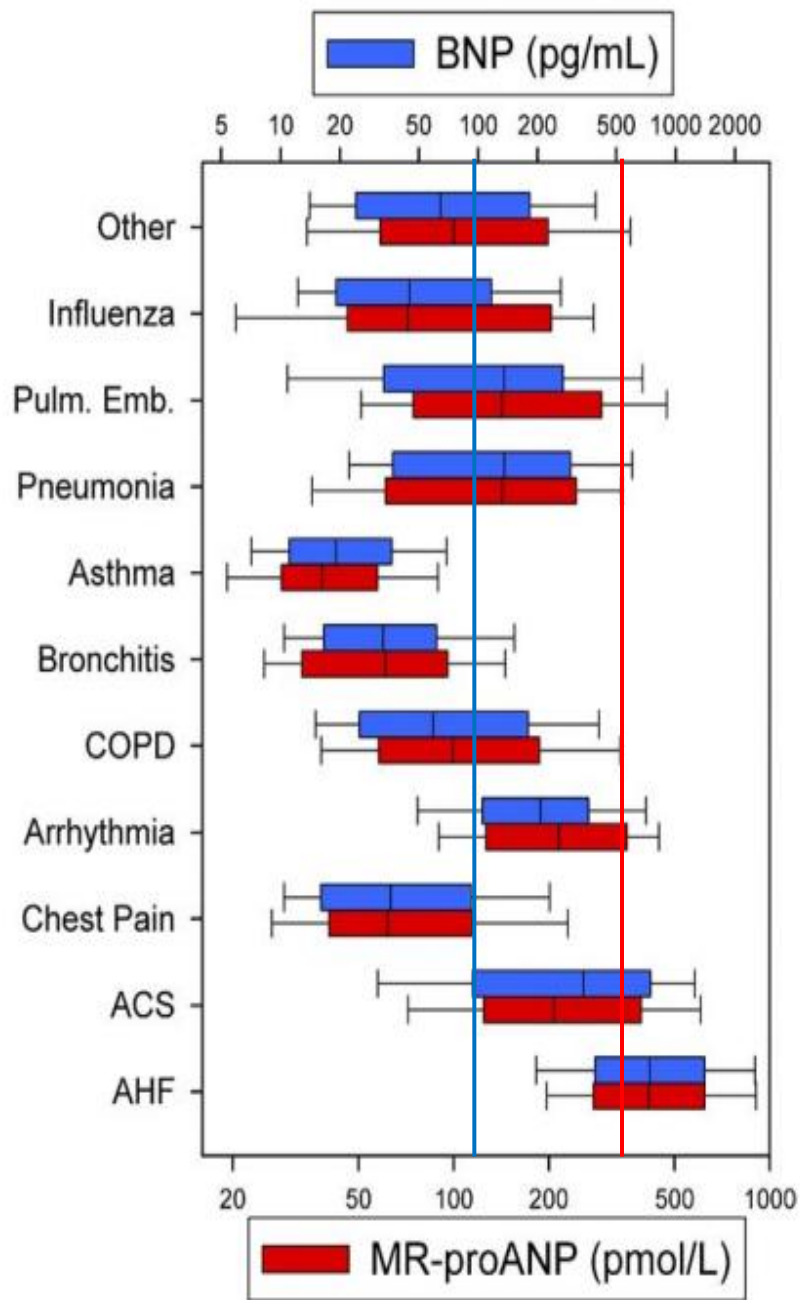
NT-proBNP 125 pg/ml

Diferenciální diagnostika náhle vzniklé dušnosti

U pacientů s dušností, u kterých je podezření na akutní srdeční selhání, je doporučeno při přijetí stanovit hladinu natriuretických peptidů (BNP, NT-proBNP, MR-proANP) (Třída I, level A)

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Upon presentation a measurement of plasma natriuretic peptide level (BNP, NT-proBNP or MR-proANP) is recommended in all patients with acute dyspnoea and suspected AHF to help in the differentiation of AHF from non-cardiac causes of acute dyspnoea.	I	A	531–534
At admission in all patients presenting with suspected AHF, the following diagnostic tests are recommended: a. 12-lead ECG; b. chest X-ray to assess signs of pulmonary congestion and detect other cardiac or non-cardiac diseases that may cause or contribute to the patient's symptoms; c. the following laboratory assessments in the blood: cardiac troponins, BUN (or urea), creatinine, electrolytes (sodium, potassium), glucose, complete blood count, liver function tests and TSH.	I I I	C C C	
Echocardiography is recommended immediately in haemodynamically unstable AHF patients and within 48 hours when cardiac structure and function are either not known or may have changed since previous studies.	I	C	

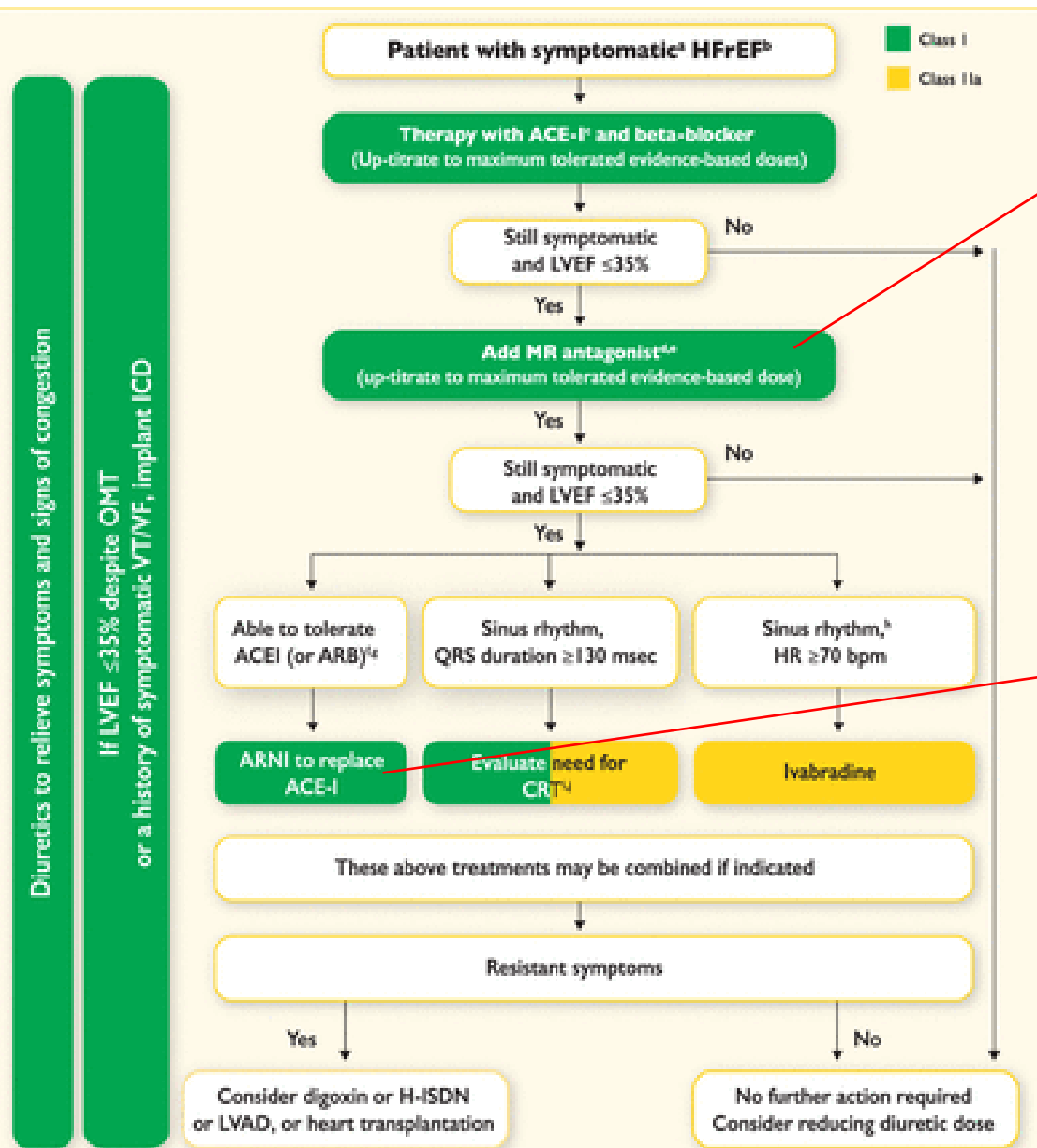
BNP < 100 pg/ml nebo NTproBNP < 300 pg/ml – akutní srdeční selhání nepravděpodobné



BACH study

- 1641 pacientů s akutní dušností
- 34.6% pacientů s ASS

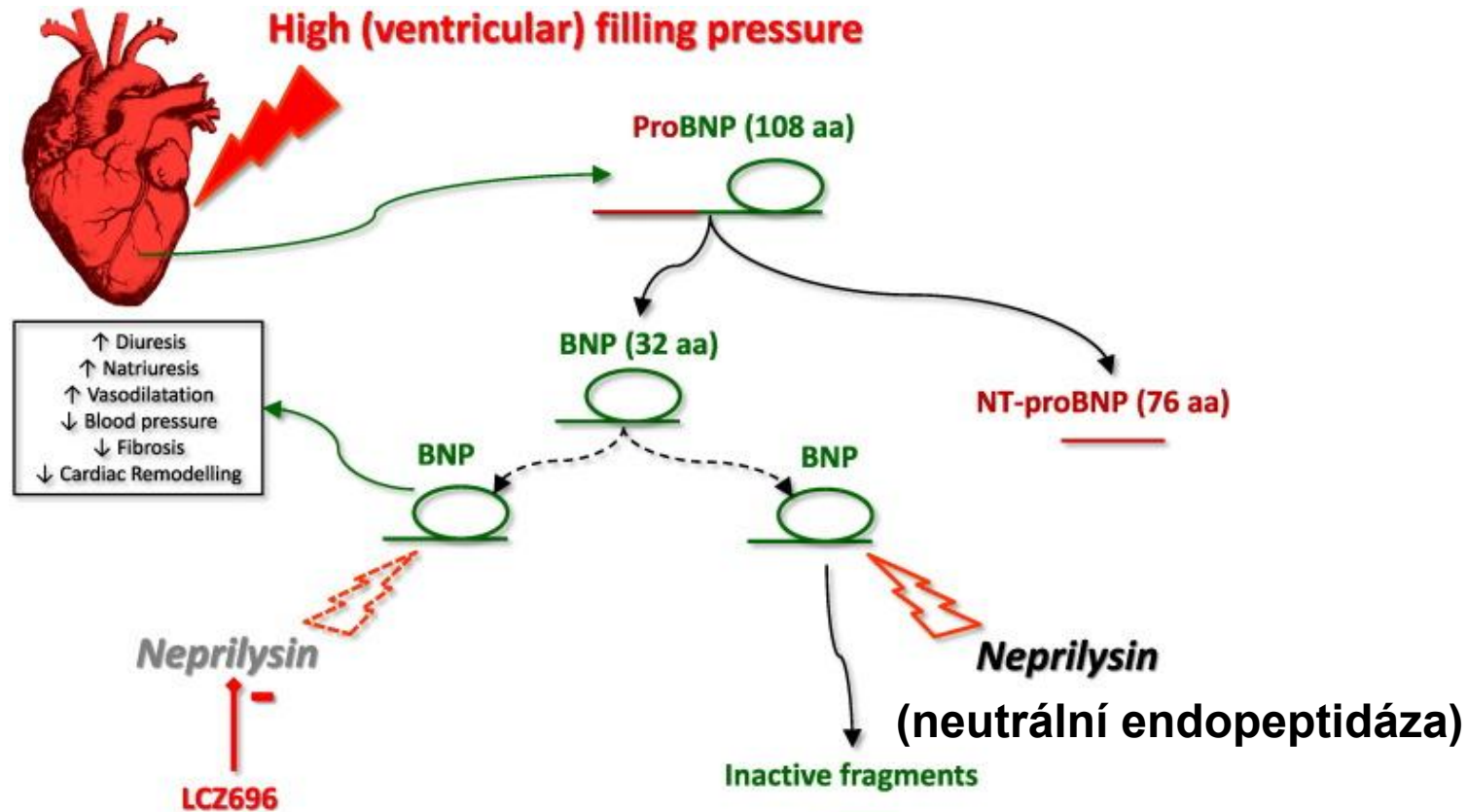
Léčba pacientů s HFrEF



Spironolakton, eplerenon:
Hospitalizace pro srdeční selhání v 6M nebo BNP > 250 pg/ml nebo NT-proBNP > 500/750 pg/ml

Sacubitril/valsartan:
BNP > 150 pg/ml nebo NT-proBNP > 600 pg/ml nebo hospitalizace pro AHF a BNP > 100 pg/ml nebo NT-proBNP > 400 pg/ml

NP v době léčby inhibitorů neprilysinu



**Vzestup BNP:
Odráží účinek inhibice
neprylisinu na odbourávání BNP**

**Pokles NT-proBNP:
Obraz poklesu cardiac
wall-stress**

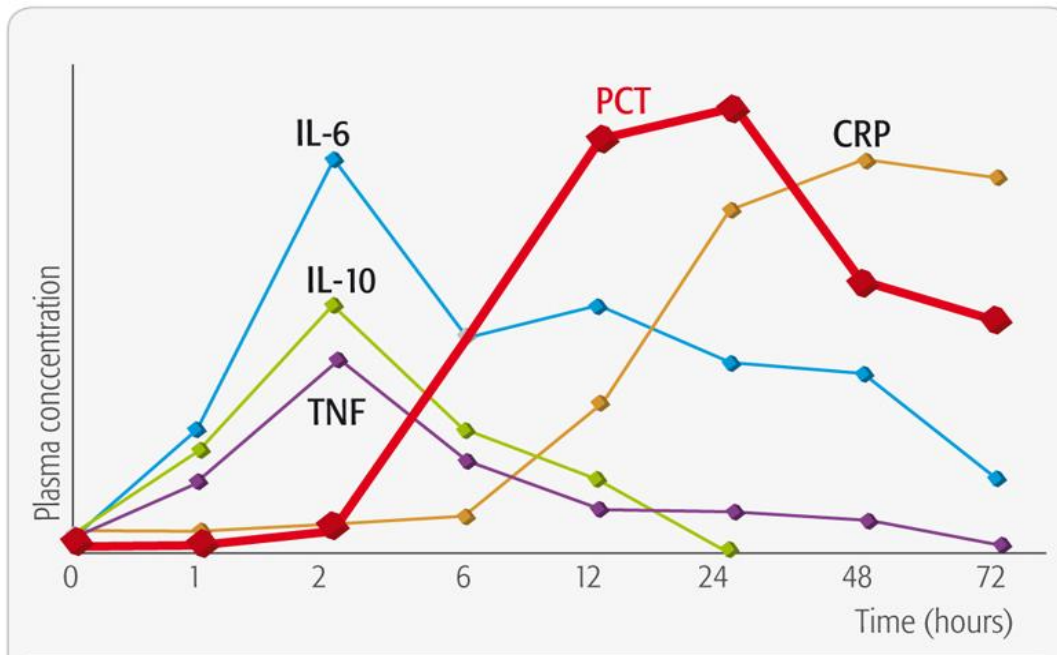
Shrnutí – natriuretické peptidy

- V klinické praxi jsou nízké hodnoty NP využitelné k vyloučení akutního nebo chronického srdečního selhání jako příčiny dušnosti.
- Zvýšené hodnoty mohou pomoci při rozhodování o navýšení léčby srdečního selhání, ale rutinní opakované stanovení NP (NP-vedená léčba) zatím nemá opodstatnění.

Procalcitonin

Procalcitonin je prekurzorem hormonu calcitoninu.

Zvyšuje se během zánětlivé reakce, především při bakteriální infekci. Biologický poločas je 24 hod. Ve srovnání s CRP má rychlejší vzestup .



Kinetic profiles of different biomarkers of bacterial infection.

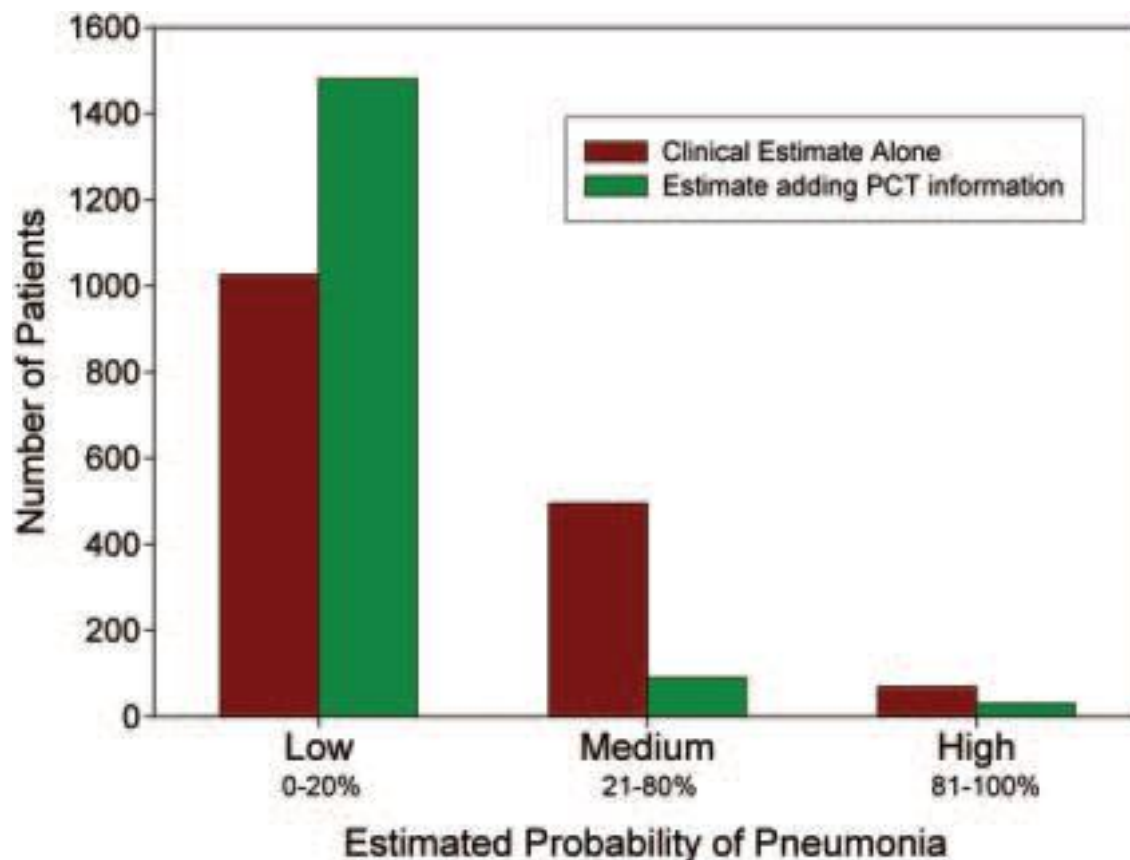
Adapted from Meisner M.¹

Infekce - vyvolávající příčina akutní dekompenzace srdečního selhání

	EHFS II (n=3580)		AHEAD (n=6197)
ACS	30,2%	Infekce prokázaná	17,2%
-STEMI	11,1%	Infekce možná	18,1%
-NSTEMI	10,0%	ATB léčba	32,6%
-NAP	9,1%		
Arytmie	32,4%		
Chlopenní vada	26,8%		
Infekce	17,6%		
Non-compliance	22,2%		

BACH (biomarkers in acute heart failure)

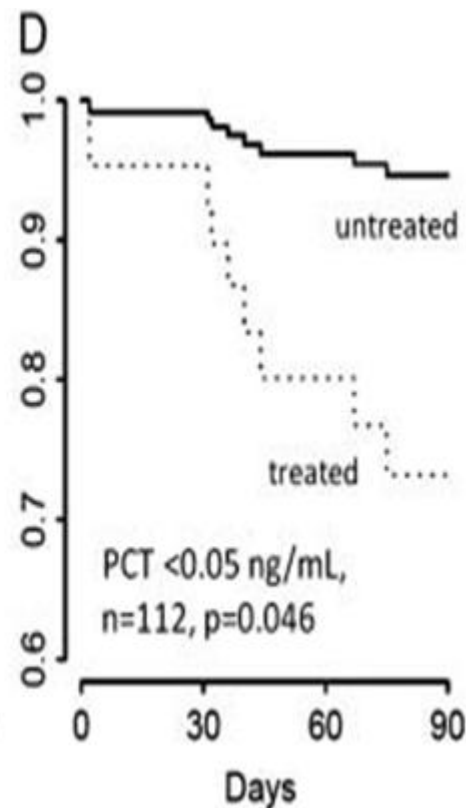
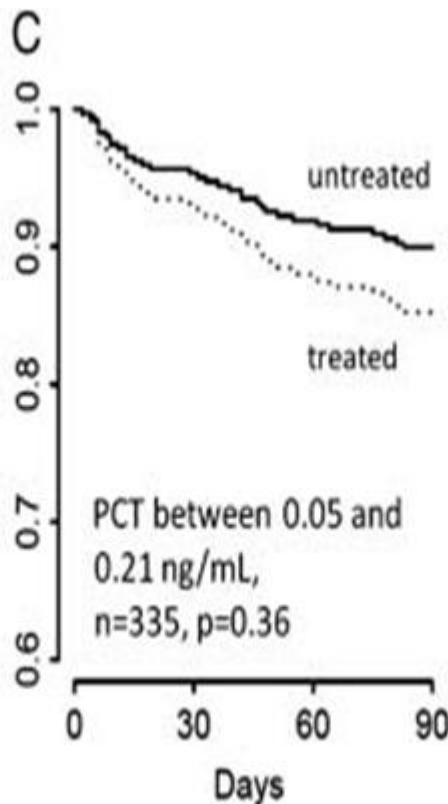
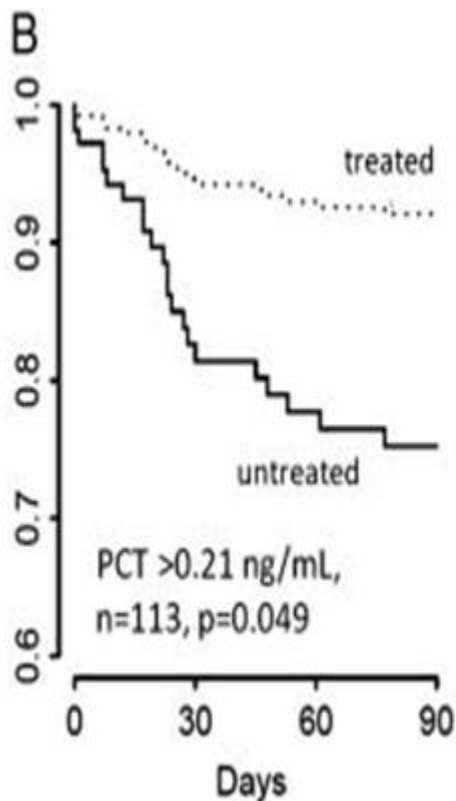
Procalcitonin u pacientů s akutní dušností (n=1641) při přijetí pomohl vyloučit pneumonii (procalcitonin < 0,25 ng/ml) ve srovnání se samotným klinickým vyhodnocením.



ATB léčba vedená procalcitoninem u ASS

ATB léčba u pacientů s $PCT > 0,21$ ng/ml vedla ke zlepšení prognózy

Pacienti s $PCT < 0,05$ ng/ml měli při léčbě ATB horší prognózu



Shrnutí - procalcitonin

- Zvážit stanovení procalcitoninu u pacientů s ASS a podezřením na koexistující infekci, zvláště pak pneumonii, při zvýšené hodnotě časně zahájit ATB léčbu.

(2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic HF)

PCT > 0,5 ng/ml - obecně silně doporučena ATB léčba

PCT > 0,21 ng/ml - ATB léčba u ASS vede ke zlepšení prognózy

PCT < 0,05 ng/ml – ATB léčba nevede ke zlepšení prognózy

Děkuji za pozornost

