Biomarkery onemocnění srdce

Současná klinická biochemie nabízí velmi pestrou paletu biomarkerů poškození myokardu, které mají vztah k průběhu patologických dějů – od zánětlivých změn cévní stěny, přes markery destabilizace koronárního plátu, markery ruptury sklerotického plátu až po markery ischemie a nekrózy [1]. Blakenberg et al. [2] ve studii MONICA (Monitoring of Trends and Determinations of Cardiovascular Disease) vyhodnocují potenciální přínos 30 biomarkerů desetiletého sledování rizika kardiovaskulárních onemocnění. Tyto biomarkery byly částí studie MORGAM (MONICA, Risk, Genetics, Archiving and Monograph) Biomarker Project a reprezentovaly 9 rozdílných metabolických procesů ve spojení s aterosklerózou:

a) lipidové biomarkery,
b) markery funkce ledvin,
c) metabolické markery reprezentované glukózou a obezitou,
d) markery funkce cév a neurohumorální aktivity,
e) markery zánětu,
f) markery oxidačního stresu a antioxidanty,
g) koagulační markery,
h) markery angiogeneze,
i) markery nekrózy.

Jak nalézt nejlepší biomarker pro kardiovaskulární onemocnění? Dolci a Panteghini v r. 2006 [3] publikovali charakteristiku ideálního srdečního biomarkeru: vysoká citlivost (vysoká koncentrace v myokardu po jeho poškození, rychlé uvolnění pro časnou diagnostiku, dlouhý poločas v krvi pro pozdní diagnostiku), vysoká specificita (chybění v jiné tkáni než v myokardu, nepřítomnost v krvi u zdravých subjektů), analytické charakteristiky (měření „cost-effective“ kity, jednoduché provedení, rychlý TAT, dostatečná přesnost a věrohodnost), klinické charakteristiky (schopnost ovlivnění terapie, schopnost zlepšit vyhlídky nemocného).

V současnosti je nejcitlivějším a nejspecifičtějším biochemickým markerem poškození srdce srdeční troponin, který je biomarkerem vhodným pro diagnostiku srdeční nekrózy.

Univerzální definice akutního infarktu myokardu z r. 2007, přijatá konsenzuálně ESC/ACCF/AHA/WHF, je založena na zvýšení nebo chybění změny srdečního cTn při odpovídající klinické situaci. Avšak heterogenita cTn souprav a jejich nedostatečná harmonizace vyústily v určité analytické a interpretační pochybnosti, které se staly výzvou pro další zdokonalení těchto souprav.

Na rozdíl od cTnT je na trhu mnoho různých souprav na stanovení cTnI. Tato stanovení nejsou standardizována a tím chybí možnost srovnatelnosti výsledků cTnI. Standardizační výbor AACC ve spolupráci s National Institute of Standards and Technology vyvinuly referenční materiál (SRM č. 2921), který je purifikovaným komplexem cTnICT a je doporučený jako kalibrátor pro komerční soupravy cTnI. Raritně mohou být také pozorovány falešně pozitivní nebo falešně negativní výsledky v důsledku interference s autoprotilátkami.

Pro akutní kardiologii je důležité se soustředit na vysokou analytickou kvalitu souprav pro stanovení cTn. Cílem pro nepřesnost při 99. percentilu hodnoty referenční populace je CV < 10 %. Soupravy s CV > 20% by neměly být používány. Kinetika cTn by měla být sledována v intervalech 3–6 hodin pro rozlišení akutní a chronické léze. Jestliže je první vzorek negativní, druhý je obvykle vyšetřován za 6–9 hodin, popř. třetí vzorek krve za 12–24 hodin. Tyto závěry jsou shrnuty a takto uvedeny v nové verzi mezinárodního doporučení použití kardiálních biomarkerů v akutní srdeční péči, která právě vychází tiskem [4].

S výhodou lze využít stanovení více biomarkerů současně, např. kombinace dvou biomarkerů, NT-proBNP a hs-cTnT dává lepší prognostickou informaci u starších pacientů se srdečním selháváním [5].

V současnosti jsou k dispozici vysoce senzitivní soupravy (high sensitivity, ultra sensitivity, novel highly sensitive assays), které by měly umožnit měření koncentrace cTn u všech zdravých jedinců a současně by měly detekovat AIM v časnějších fázích než dosud používané soupravy. Od souprav hs se očekává zvýšení diagnostické informace, ale také další komplikace v interpretaci výsledků. V každém případě jsou tyto soupravy krokem správným směrem.

I obsah tohoto čísla časopisu Klinická biochemie a metabolismus dokazuje, že tematika biomarkerů poškození myokardu se rozvíjí velmi dynamicky, je velmi živá a je ukázkou, jak je těsná spolupráce biochemiků a kliniků přínosná pro zdokonalování péče o nemocné.

Literatura

1. **Ngoc-Anh, Le, Wilson, P. M. F.** How do we find the best biomarkers for cardiovascular disease? *Clin. Chem.*, 2010, 56, 11, in press.
2. **Blankenberg, S., Zeller, T., Saarela, O. et al.** Contribution of 30 biomarkers to 10-year cardiovascular risk estimation in 2 population cohorts: the MONICA, Risk, Genetics, Archiving, and Monograph (MORGAM) Biomarker Project. *Circulation*, 2010, 121, p. 2388–2397.
3. **Dolci, A., Pantenghini, M.** The exciting story of cardiac biomarkers: From retrospective detection to gold diagnostic standard for acute myocardial infarction and more. *Clin. Chim. Acta*, 2006, 369, p. 179–187.
4. **Thygesen, K., Mair, J., Katus, H., Plebani, M., Venge, P., Collinson, P. et al.** Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur. Heart J.*, 2010, 31, p. 2197–2202.
5. **Alehagen, U., Dahlström, U., Rehfeld, J. F., Goetze, J. P.** Prognostic assessment of elderly patients with symptoms of heart failure by combining high-sensitivity troponin T and N. Terminal pro B-Type Natriuretic peptide measurements. *Clin. Chem.*, 2010, 56, 11, in press.

Tichý M., Pudil R., Friedecký B.