

Kardiospecifické markery v průběhu akutního infarktu myokardu – zkušenosti s využitím proteinových biočipů

Lucie Horáková¹, Radek Pudil¹, Miloš Tichý², Martina Ulrychová², Jan Vojáček¹

¹I. interní klinika, FN a LF UK v Hradci Králové

²Ústav klinické biochemie a diagnostiky, FN a LF UK v Hradci Králové

Cílem studie je sledování CK MB izoenzymu kreatinkinázy (CK MB mass), myoglobinu (MYO), BB izoenzymu glykogenfosforylázy (GPBB), srdečního typu proteinu vázajícího mastné kyseliny (H-FABP), karboanhydrázy III (CAIII) a srdečního troponinu I (cTnI) u pacientů s akutním infarktem myokardu v průběhu 5 dnů a prověření citlivosti nové technologie proteinových biočipů použitých k jejich stanovení (systém Evidence Investigator™ firmy Randox (Randox Laboratories Ltd., Velká Británie). H-FABP byl výrazně zvýšen u většiny pacientů již při prvním odběru (maximální hladina H-FABP 78,9 µg/l, ± 62,9 µg/l, vs. normální hodnota 1,8 µg/l, ± 0,6 µg/l, $P < 0,00001$) a měl nejvyšší senzitivitu při vyhledávání přítomnosti nekrózy. CKMB mass a cTnI dosáhly vrcholu při druhém odběru (maximální hodnota CKMB mass 30,6 µg/l, ± 25,59 µg/l oproti normální hodnotě, $P < 0,00001$ a cTnI 20,0 µg/l, ± 17,6 µg/l vs. normální hodnota, $P < 0,00001$). Hladina GPBB byla zvýšena v časně fázi AIM s pozvolným poklesem při druhém a třetím odběru, stejně jako hodnota CAIII. Jsou zde měřeny a srovnávány nové parametry jako GPBB, H-FABP nebo CA III, které mají vztah k akutnímu infarktu myokardu nebo zvyšují specifitu standardně stanovovaných kardiomarkerů při akutním infarktu myokardu (poměr MYO/CA III se osvědčil k diagnostice reinfarktu).

Klíčová slova: infarkt myokardu, kardiomarkery, proteinový biočip.

Cardiospecific markers during acute myocardial infarction – protein biochip utilization

The aim of the study was the monitoring of plasma levels of isoenzyme of creatine kinase (CKMB mass), myoglobin (MYO), BB isoenzyme of glycogen phosphorylase (GPBB), heart-type fatty acid binding protein (H-FABP), carbonic anhydrase III (CA III), and cardiac troponin I (cTnI) in patients with acute myocardial infarction during 5 days as well as screening of the sensitivity of the new technology of the protein biochip microarray that was used to assess plasma levels of these markers (System Evidence Investigator™, Randox Laboratories Ltd., Great Britain). The plasma level of H-FABP was markedly elevated in major part of patients in the first measurement (the peak of plasma H-FABP 78,9 µg/l, ± 62,9 µg/l, vs. normal value 1,8 µg/l, ± 0,6 µg/l, $P < 0,0001$) and has the highest sensitivity for the determination of the necrosis. The peak of plasma CKMB mass and cTnI was elevated throughout the time of the second measurement (the peak of plasma CK MB mass 30,6 µg/l, ± 25,59 µg/l, vs. normal value, $P < 0,0001$ and cTnI 20,0 µg/l, ± 17,6 µg/l vs. normal value, $P < 0,0001$). The plasma GPBB level was increased during the first measurement and the GPBB level slow decreased to the normal value. The CAIII plasma level had the same course as the GPBB plasma level. In conclusion, we established new parameters (GPBB, H-FABP or CA III) that have relation to the acute myocardial infarction and increase the specificity of standard markers of through the acute myocardial infarction (and for MYO/CA III in the diagnosis of the re-infarction).

Key words: myocardial infarction, markers of myocardial necrosis, protein's biochip.

Interv Akut Kardiolog 2010; 9(4): 175–179

Úvod

Akutní infarkt myokardu je i ve třetím tisíciletí jedním ze závažných onemocnění v kardiologii (1, 2, 3). Diagnostika infarktu myokardu vychází z údajů o bolestech na hrudi, změn na EKG, stanovení specifických kardiomarkerů a zobrazovacích metod. V současné době máme k dispozici pestré škálu parametrů určujících rozvoj a rozsah infarktu myokardu. Již standardně jsou stanovovány troponiny (cTnT nebo cTnI) prokazující nekrózu srdečního svalu. Specifickým parametrem přímo popisujícím poškození kardiomyocytů je stanovení koncentrace (nikoliv enzymatické aktivity) kreatinkinázy (CK-MB mass) (4).

Velmi časným ale mnohem méně specifickým markerem je myoglobin (MYO). Obtíže při

jeho stanovení mohou nastat zvláště u pacientů, kteří přijdou velmi brzy od vzniku infarktu myokardu, příliš pozdě nebo trpí renální insuficiencí, popřípadě současným poškozením svalů. U těchto stavů zvyšuje diagnostickou cenu stanovení myoglobinu současné stanovení karboanhydrázy III (CA III). CA III je protein kosterního svalstva, v myokardu se nevyskytuje. Určení poměru hladin MYO/CAIII zvyšuje diagnostickou specifitu a senzitivitu stanovování myoglobinu, protože u pacientů s akutním infarktem myokardu nedochází k elevaci CAIII (5, 6). Poměr myoglobin/karboanhydráza nám tak napomáhá k určení akutního infarktu myokardu (AIM) v jeho časně fázi nebo k určení reinfarktu.

Mezi méně standardní markery určující poškození myokardu patří BB izoenzym glykogenfosforylázy (GPBB) a srdeční protein vázající mastné kyseliny (H-FABP). GPBB se účastní glykogenolýzy a je zvýšeně uvolňována z buněk v průběhu ischemie. Maximální koncentrace tohoto markeru se objevují za 6 hodin od vzniku bolesti na hrudi. GPBB je schopna indikovat jak ložiska ischemie, tak nekrózy. H-FABP je součástí lipidového metabolismu a tato podjednotka se vyskytuje více v myokardu než v kosterním svalstvu. K jeho vyplavení dochází časně v průběhu ischemie a svou kinetikou se podobá myoglobinu (ke zvýšení hladin v séru dochází za 1–3 hodiny a maximální hladiny je dosaženo za 6–8 hodin) (7, 8). Ukazuje se, že H-FABP

má v časném stadiu AIM vyšší senzitivitu než samotný myoglobin. Na druhou stranu poměr MYO/H-FABP dále nezvyšuje citlivost samotného H-FABP (9).

Současně s rozvojem nových biomarkerů dochází zároveň k rozvoji nových komerčně dodávaných diagnostických souprav založených na různých technologiích (imunochemické, mikročipy, aj.). Technologie mikročipů je prozatím využívána zejména při genomické a proteomické analýze. Použití čipů v klinické biochemii se ve světě zatím uplatňuje převážně v oblasti výzkumu a při toxikologickém screeningu. Využití systému Evidence Investigator (Randox) je v odborné literatuře popisováno jen sporadicky. Publikovány jsou práce zabývající se simultánním stanovením kardiálních markerů nebo paralelním měřením solubilních adhezních molekul a cytokinů (10, 11).

Cílem studie bylo posouzení změn hladin jednotlivých markerů strukturálního poškození myokardu (TnI, MYO, CKMB mass, CA III, GPBB, H-FABP) v porovnání s normou v průběhu 120 hodin od AIM s využitím technologie proteinových biočipů – systém Evidence Investigator™ firmy Randox (Randox Laboratories Ltd., Velká Británie).

Materiál a metoda

Populace: Do studie bylo zařazeno celkem 44 pacientů s akutním infarktem myokardu (30 mužů, 14 žen; věkové rozmezí 45–86 let, průměrný věk 63 let), kteří byli přijati na I. interní kliniku FN HK a byli léčeni perkutánní koronární intervencí (PCI). Jeden pacient zemřel v důsledku kardiogenního šoku. Jako kontrolní skupinu jsme vyšetřili 15 zdravých dárců krve.

Vstupní kritéria: Diagnóza akutního infarktu myokardu byla založena na anamnéze (bolest na hrudi neustupující do 30 minut od svého vzniku), změnách na EKG záznamu (elevace ST úseků vyšší než 0,2 mV minimálně ve dvou odpovídajících svodech, popřípadě přítomnosti blokády levého Tawarova raménka). Následovalo provedení koronarografie a intervence postižené tepny. Nekróza myokardu byla prokázána vzestupem hladin kardiomarkerů (troponinu T nebo elevace CK MB izoenzymu). Tato studie byla schválena etickou komisí FN a LF UK v Hradci Králové.

Krevní vzorky: Odběr krve byl realizován bezprostředně při přijetí na katetrizačním sále, dále za 24 hodin a následně 5. den od prvního odběru. Krev byla po odběru zcentrifugována při 3 500 otáčkách/minutu a všechna plazma uchována při -70 °C. Vzorky byly vyhodnocovány najednou.

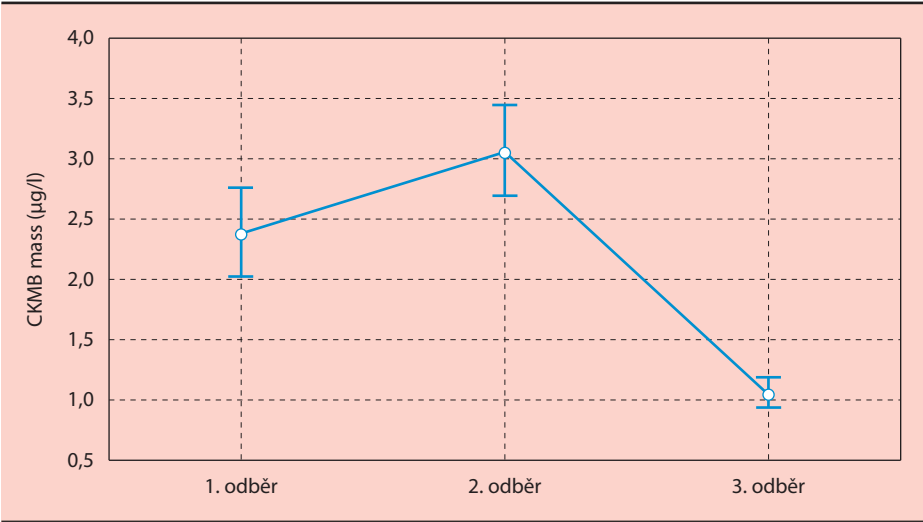
Tabulka 1. Zastoupení sledovaných rizikových faktorů mezi muži a ženami v dané skupině pacientů

pohlaví	ø věk	diabetes	art. hypertenze	dyslipidémie	kouření	obezita
muži 30 (68,18%)	60,6	33,3 %	46,7 %	46,7 %	63,3 %	60 %
ženy 14 (31,82%)	73,5	42,9 %	71,4 %	78,6 %	35,7 %	71,4 %

Tabulka 2. Hodnoty jednotlivých kardiomarkerů u pacientů s AIM v době přijetí (1. odběr), 2. den hospitalizace (2. odběr) a 5. den hospitalizace (3. odběr) v porovnání s kontrolní skupinou zdravých dárců krve. Součástí tabulky je hladina významnosti p (porovnání hodnot kontrolní skupiny a hodnot získaných při 1., 2. a 3. odběru. *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001)

pacienti s akutním infarktem myokardu				kontrolní skupina
Průměrné hodnoty ± SD sledovaných parametrů (µg/l)				
odběr	1	2	3	
CKMB	21,93 ± 28,52***	30,61 ± 25,59***	3,05 ± 1,05***	1,89 ± 0,85
MYO	393,56 ± 264,14***	122,96 ± 122,3***	57,51 ± 32,34***	36,5 ± 12,23
GPBB	53,77 ± 59,8*	24,55 ± 35,35	17,66 ± 12,19	3,33 ± 1,55
FABP	78,86 ± 62,98***	14,03 ± 25,23***	3,96 ± 1,6***	1,88 ± 0,61
CAIII	91,57 ± 66,58**	80,25 ± 54,51**	39,7 ± 26,75	26,91 ± 12,25
CTNI	4,64 ± 8,26***	20,0 ± 17,65***	5,28 ± 5,45***	0,22 ± 0,06

Obrazek 1. Přehledné zobrazení výsledků získaných hodnot kreatinkinázy (CK MB mass) v 1., 2. a 3. odběru. Jednotlivé hodnoty jsou převedeny do logaritmické stupnice



Biochemické měření: K měření biochemických parametrů byly využity proteinové biočipy. Systém Evidence Investigator™ firmy Randox (Randox Laboratories Ltd., Velká Británie) s technologií proteinových biočipů umožňuje současné stanovení několika analytů z jednoho vzorku. Na přesně definovaných místech jsou na povrchu biočipu navázané protilátky proti jednotlivým analytům. Měření je založeno na principu sendvičové enzymoimunoanalýzy a luminiscence je snímána z jednotlivých reakčních ploch CCD kamerou. Zobrazovací technologie umožňuje kvantifikovat množství světla a software systému signály přepočítá na hodnotu koncentrací analytů ve vzorku. Pro stanovení kardiálních markerů byl použit diagnostický panel Cardiac Array se spektrem analytů: CK-MB izoenzym kreatinkinázy (CKMB), myoglobinu (MYO), BB izoenzymu glykogenfosforylázy (GPBB), srdečního typu

proteinu vázajícího mastné kyseliny (H-FABP), karboanhydrázy III (CAIII) a srdečního troponinu I (cTnI). Koncentrace kardiálních markerů jsou udávány v µg/l. Rozsah měření pro jednotlivé parametry: CKMB = 0,4–100 µg/l, MYO = 1,8–700 µg/l, GPBB = 1,97–290 µg/l, H-FABP = 0,15–150 µg/l, CA III = 0,2–200 µg/l a cTnI = 0,18–50 µg/l. Vnitřní kontrola kvality byla měřena na třech hladinách koncentrací pomocí kontrolních materiálů dodávaných výrobcem jako součást měřicího systému.

Koronarografické vyšetření: Každý pacient s AIM byl přijat na katetrizační sál, kde byla provedena koronarografie s následnou intervencí. Efekt intervence (průtok původně uzavřenou cévou) je standardně hodnocen pomocí Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI flow 0–3) v epikardiálních tepnách.

Statistická analýza: Data jsou vyjádřena jako průměr ± směrodatná odchylka (SD).

Sledované výsledky mezi kontrolní skupinou a pacienty s akutním infarktem myokardu byly hodnoceny nepárovým t-testem. P-hladiny menší než 0,05 byly hodnoceny jako významné, všechny ostatní hodnoty byly označeny za nevýznamné.

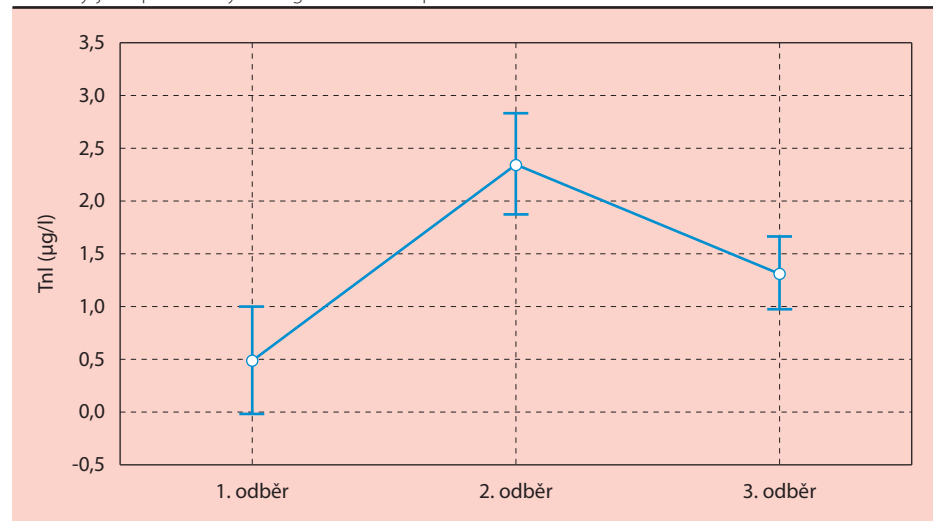
Výsledky

V souboru nemocných bylo 41 % pacientů s předním a apikoseptálním infarktem myokardu, 41 % se spodním infarktem myokardu a 18 % pacientů prodělalo laterální nebo zadní infarkt myokardu. Většinu pacientů tvořili muži (68 %) a průměrný věk vyšetřovaného souboru byl 63,6 let. Jeden pacient zemřel 2. den hospitalizace na kardiogenní šok při rozsáhlém infarktu myokardu komplikovaném rupturou myokardu s následnou tamponádou srdeční.

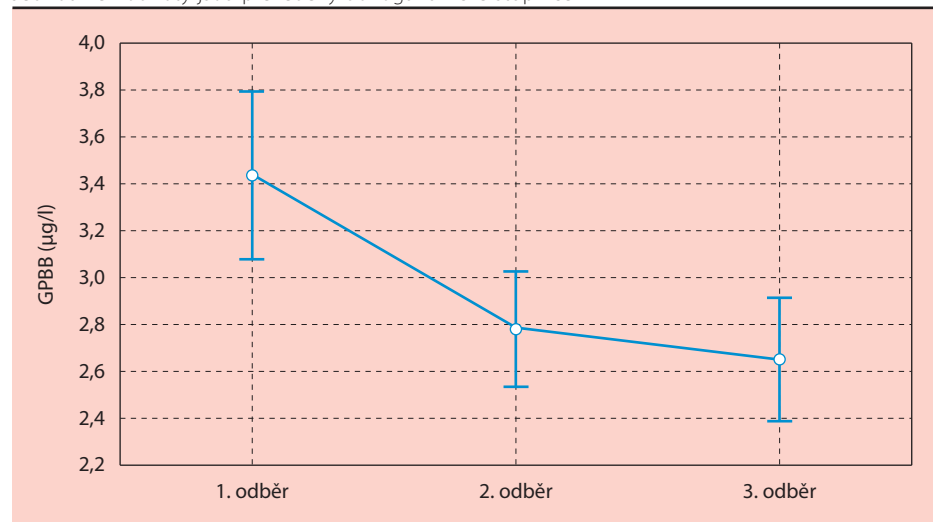
Pouze u 13,6 % pacientů byl AIM jako primární manifestace ischemické choroby srdeční. 36 % pacientů se léčilo pro diabetes mellitus, 54,5 % bylo sledováno pro arteriální hypertenzi a 56,8 % pacientů mělo dyslipidémii. Co se týče rizikových faktorů, byla v tomto souboru sledována nadváha, obezita a kouření. Z celého souboru 44 pacientů kouřilo (ať již v minulosti nebo i v době přijetí) 24 (54,5 %) lidí a nadváhou trpělo 28 (63,6 %) pacientů. Oba sledované rizikové faktory se vyskytovaly u 14 (31,8 %) pacientů. Z celkového počtu pacientů užívalo léky ze skupiny betablokátorů již před přijetím 15 (34 %) pacientů, ACE inhibitory 12 (27 %) pacientů. Oba sledované léky pravidelně užívalo 11 (25 %) pacientů, bez léčby bylo 28 (63,4 %) osob. V tabulce 1 jsou přehledně zobrazeny jednotlivé rizikové faktory a jejich zastoupení mezi muži a ženami.

Čas od vzniku symptomů (největší bolest na hrudi) a přijetím byl v daném souboru pacientů v rozmezí 90–300 minut. U 38 (86,3 %) pacientů byly implantovány stenty, u zbylého počtu osob nebyla intervence provedena (13,6 % osob). Pouze u 10,5 % intervenovaných osob byl výsledný průtok věnčitou cévou do jisté míry omezený (TIMI 1–2), u jednoho pacienta došlo po implantaci stentu do větve pravé věnčité cévy k uzávěru periferní RVD2 a přechodné protrahované ischemii. Samotný výsledný efekt na infarktové cévě byl TIMI 3. Při hodnocení EF LK v časně fázi po AIM bylo v této skupině pacientů 10 osob (tj. 22,7 %) s EF LK menší než 40 %, u 11,3 % pacientů byly v akutní fázi infarktu známky srdečního selhávání (maximálně Killip II). Mírná elevace dusíkatých katabolitů (hodnoty kreatininu 112–135 $\mu\text{mol/l}$) byla zjištěna u 5 osob (tj. 11,3 %).

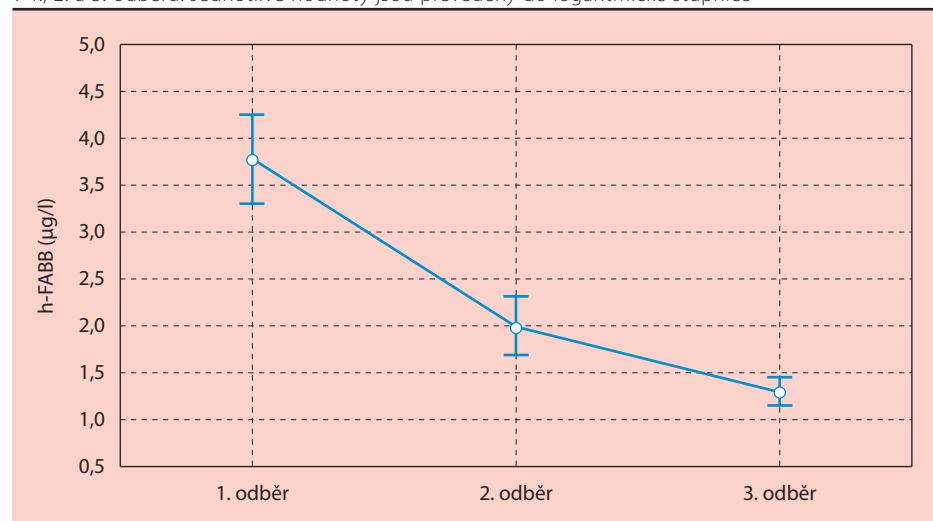
Obrázek 2. Přehledné zobrazení hodnot troponinu I (TnI) získaných v 1., 2. a 3. odběru. Jednotlivé hodnoty jsou převedeny do logaritmické stupnice



Obrázek 3. Přehledné zobrazení hodnot izoenzymu glykogenfosforylázy (GPBB) v 1., 2. a 3. odběru. Jednotlivé hodnoty jsou převedeny do logaritmické stupnice



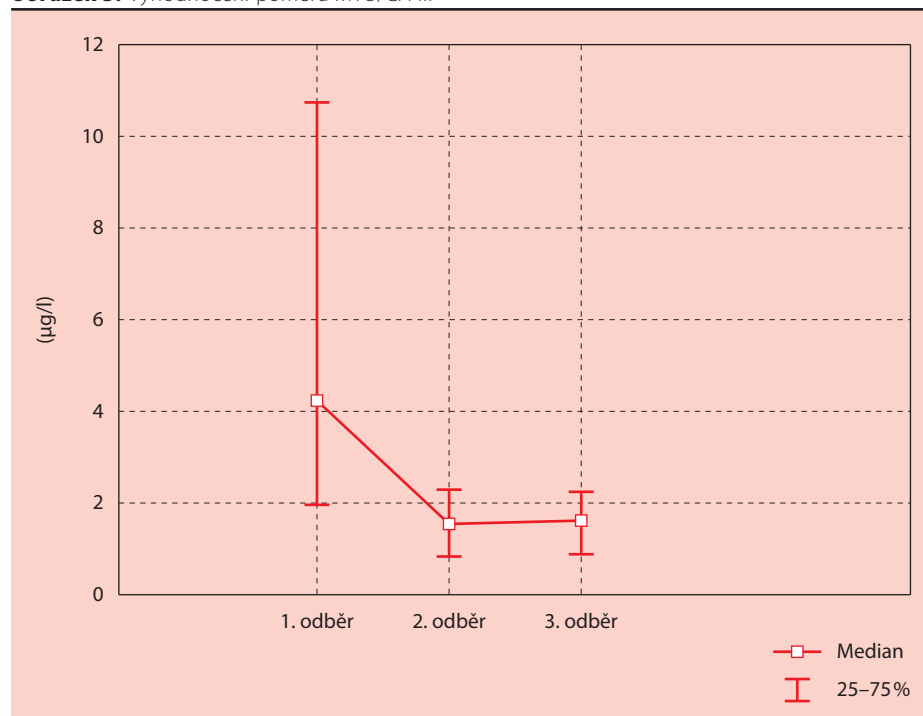
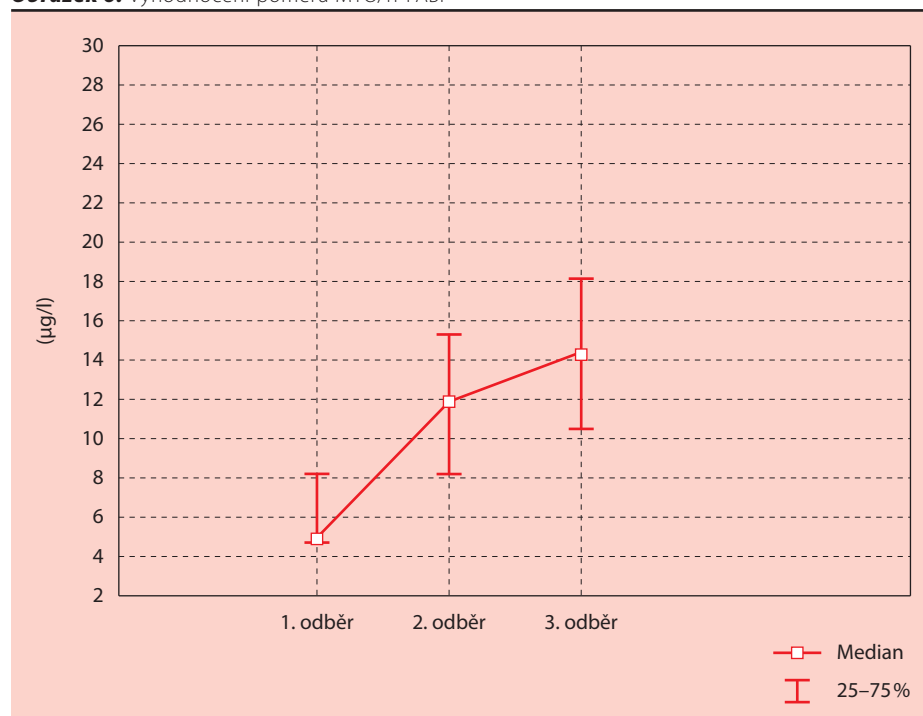
Obrázek 4. Přehledné zobrazení proteinu vázajícího mastné kyseliny (h-FABP). Zobrazeny hodnoty v 1., 2. a 3. odběru. Jednotlivé hodnoty jsou převedeny do logaritmické stupnice



V tabulce 2 jsou přehledně zobrazeny hladiny jednotlivých markerů v průběhu AIM.

Hladina myoglobinu (MYO): Hladina myoglobinu byla výrazně zvýšena u většiny

pacientů (90,9 %) již v době přijetí s následným strmějším poklesem v průběhu prvních 24 hodin od přijetí. Maximální naměřená hodnota MYO byla 700 $\mu\text{g/l}$. Průměrná hladina MYO

Obrázek 5. Vyhodnocení poměru MYO/CA III**Obrázek 6.** Vyhodnocení poměru MYO/h-FABP

v době přijetí na jednotku intenzivní péče byla $393,56 \mu\text{g/l}$, $\pm 264,14 \mu\text{g/l}$ oproti normální hodnotě, $P < 0,00001$.

Hladina izoenzymu kreatinkinázy (CKMB mass): Izoenzym kreatinkináza CKMB mass byl zvýšen již při prvním krevním odběru u 81,8 % pacientů. Za 24 hodin od prvního odběru byl pozorován ještě mírný vzestup hladin CK MB mass (zvýšené hladiny naměřeny u 95,2 % pacientů), dále docházelo k postupnému poklesu. CK MB mass patří sice mezi markery časného AIM, přesto ale vyšší senzitivitu i specifitu v prvních

hodinách od vzniku obtíží vykazují myoglobin, poměr MYO/CAIII a H-FABP. Hladiny CK MB mass je možno použít pro relativně rychlou kinetiku k diagnostice reinfarktu. Během měření bylo dosaženo maximální sérové hladiny $30,6 \mu\text{g/l}$, $\pm 25,59 \mu\text{g/l}$ oproti normální hodnotě, $P < 0,00001$ (obrázek 1).

Hladina troponinu I (TnI): Troponin I sledoval vývojem svých hodnot vývoj hladin CKMB mass v průběhu jednotlivých měření. Maxima bylo opět dosaženo 24 hodin od prvního náběru. Byla naměřena maximální hladina $20,0 \mu\text{g/l}$,

$\pm 17,6 \mu\text{g/l}$ vs. normální hodnotě, $P < 0,00001$ (obrázek 2).

Hladina BB izoenzymu glykogenfosforylázy (GPBB): Hladina tohoto izoenzymu byla zvýšena v časně fázi infarktu myokardu s pozvolným poklesem hladin při druhém a třetím odběru. Průměrná plazmatická hodnota při prvním náběru byla $53,7 \mu\text{g/l}$, $\pm 59,8 \mu\text{g/l}$. V kontrolní skupině byla průměrná hodnota $3,3 \mu\text{g/l}$, $\pm 1,55 \mu\text{g/l}$ (obrázek 3).

Hladina proteinu vázajícího mastné kyseliny (H-FABP): H-FABP ukazuje podobný vývoj v jednotlivých krevních náběrech jako myoglobin, tj. maximální naměřené hodnoty v prvních hodinách po vzniku akutního infarktu ($78,9 \mu\text{g/l}$, $\pm 62,9 \mu\text{g/l}$ vs. $1,8 \mu\text{g/l}$, $\pm 0,6 \mu\text{g/l}$, $P < 0,00001$) (obrázek 4).

Hladina karboanhydrázy (CA III): Hladina karboanhydrázy III byla zvýšena v době prvního odběru, poté docházelo jen k mírnému poklesu hladin CA III. Strmější pokles byl zaznamenán mezi 2. a 3. odběrem. Průměrná hodnota $91,6 \mu\text{g/l}$, $\pm 66,58 \mu\text{g/l}$ vs. normální hodnota $26,9 \mu\text{g/l}$, $\pm 12,3 \mu\text{g/l}$, $P < 0,01$.

Karboanhydráza III (CAIII) je ve zvýšené koncentraci u pacientů s neuromuskulárními poruchami nebo po fyzické námaze. Poměr MYO/CA III (obrázek 5) je často využíván k odlišení kardiální či myoskeletální léze – zvýšení senzitivity samotného myoglobinu. V akutní fázi byl poměr MYO/CA III 6,8, tento poměr postupně klesal a při třetí kontrole za 5 dnů od přijetí měl tento poměr hodnotu 1,7. Průměrná hodnota tohoto poměru mezi první a třetí kontrolou byl 2,4. V naší studii byl při prvním odběru poměr MYO/CAIII $> 2,2$ u 32 pacientů (tj. 72,7 %) a při druhém odběru byl poměr MYO/CAIII $> 2,2$ pouze u 12 nemocných (tj. 28,6 %) (obrázek 5).

Při přijetí byly zvýšeny hladiny markerů reagujících velmi rychle na poškození myokardu téměř u všech pacientů (CK MB u 81 % pacientů, MYO a GPBB u 90 % pacientů a H-FABP u 100 % nemocných). Z těchto výsledků se jeví H-FABP jako marker s nejvyšší senzitivitou. Hodnoty CA III byly zvýšené pouze u 59 % a cTNI u 77 % nemocných v závislosti na časovém odstupu od vzniku obtíží.

Za 24 hodin od přijetí došlo k postupnému poklesu MYO (69 %), GPBB (88,1 %) a H-FABP (78,5 %). Z tohoto můžeme tyto parametry považovat za markery možné další ischemie nebo nekrózy. Naopak byl pozorován vzestup CK MB (95,2 %) a cTNI (100 %). Hodnoty CA III byly prakticky stacionární.

Při kontrole za 5 dnů došlo k výraznému poklesu MYO (36,7 %), CK MB (13,3 %) a H-FABP (23,3 %)

oproti vstupním hodnotám. Přetrvávala stále vyšší hladina cTNI (96,6%). Výsledky námi naměřené korelují s poločasy jednotlivých parametrů.

Diskuze

Stanovení diagnózy akutního infarktu myokardu je velmi důležité pro další osud pacienta, pro zahájení časně terapie a zmenšení výsledného ložiska nekrózy. Pokud anamnéza a EKG změny nejsou dostatečně specifické pro určení diagnózy infarktu myokardu, je důležité stanovení kardioprotektivních markerů, jejichž koncentrace závisí na časovém odstupu od vzniku symptomů.

Při stanovení diagnózy infarktu myokardu a hodnocení jeho rozsahu jsou rutinně stanovovány některé kardioprotektivní markery (myoglobin, troponin, kreatininkináza) (1–3). V posledních letech je tendence najít nové markery s vysokou specificitou a senzitivitou k časně fázi AIM, a pomoci tak k diagnostice infarktu. I v této práci jsou u pacientů s AIM hodnoceny nové parametry (H-FABP, GPBB, CA III) a zároveň vyzkoušena nová technologie stanovení kardiomarkerů (4–8). Biočipový proteinový analyzátor Evidence Investigator (Randox) je poloautomatický systém umožňující simultánní stanovení řady kardioprotektivních markerů, které jsou definovány výrobcem (10, 11).

Mezi časně markery akutního infarktu patří myoglobin a H-FABP, jejichž hladiny jsou zvýšeny v perakutní fázi infarktu a zároveň slouží pro svůj časný vzestup a krátké trvání (řádově hodiny) i jako marker recidivy akutního infarktu (7–9). Troponin I patří mezi zlatý standard ke stanovení poškození myokardu, jehož hladiny jsou elevovány při prvním i druhém náběru a poté postupně klesají k normě (do 10 dnů).

Zvýšení hladiny myoglobinu dosahuje vrcholu během hodin a pak rychle klesá. CKMB (včetně CKMB mass) má vzestup časově srovná-

teľný s troponinu (tj. později než je tomu u myoglobinu) a trvá 2–3 dny, tedy déle než trvá vzestup myoglobinu, ale méně než vzestup troponinu.

Poměr MYO/CA III výrazně zvyšuje senzitivitu i specificitu stanovovaného myoglobinu v akutní fázi infarktu myokardu.

Protein vážící mastné kyseliny (H-FABP) se svojí kinetikou v jednotlivých měřeních podobá myoglobinu a můžeme ho zařadit mezi časně markery ischemie či nekrózy. U 15 (34,1 %) osob dosahovala hodnota H-FABP maximální měřené hodnoty a lze říci, že v této studii ve srovnání s myoglobinem má vyšší senzitivitu. K diagnostice lze často použít poměr MYO/H-FABP (poměr myoglobin/H-FABP při prvním náběru byl 7,2 a při třetí kontrole 14,8, který ale nijak nezvyšuje senzitivitu samotného H-FABP) (obrázek 6).

Hladina BB izoenzymu glykogenfosforylázy je také zvýšena v akutní fázi infarktu a s odstupem dochází k velmi pozvolnému poklesu koncentrace tohoto izoenzymu k normě.

Závěrem je nutno říci, že ke stanovování kardioprotektivních markerů nám v dnešní době slouží nejenom standardní rutinní metody, ale začínají se objevovat i metody nové – jako proteinové biočipy, které byly použity i v této studii. Tato metoda představuje elegantní způsob stanovení panelu parametrů mající vztah k poškození myokardu a dávají nám tak možnost komplexněji nahlédnout na aktuální stav srdečního svalu. Nevýhodou těchto biočipů v dnešní době zůstává nemožnost provádění statimových vyšetření a také pevné stanovení vyšetřovaných analytů daných výrobcem. Naší studií byla prokázána elevace hladin H-FABP v akutní fázi infarktu mající podobný průběh jako myoglobin. Poměr karboanhydrázy III s myoglobinem zvyšuje senzitivitu stanovování hladiny myoglobinu a zároveň je tento poměr vhodný k určení reinfarktu.

Podporováno výzkumnými záměry
MSM 0021620817, MZO 00179906
a grantem NR 91 76–3.

Literatura

1. Elliot M, Braunwald E. Acute myocardial infarction. In Braunwald E. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 1996; 1184–1272.
2. Buja LM, et al. Myocardial ischemia and reperfusion injury. Cardiovascular pathology. 2005; 14: 170–175.
3. Ferrari R, et al. Metabolic disturbances during myocardial ischemia and reperfusion. Am J Cardiol. 1995; 76: 17B–24B.
4. Tichý M, Gregor J. Přehled biochemických markerů poškození myokardu. Klin. Biochem. Metab. 2002; 10: 176–179.
5. Beuerle JR, Azzazy H, Stuha G, et al. Characteristics of myoglobin, carbonic anhydrase III and the myoglobin/carbonic anhydrase III ratio in trauma, exercise, and myocardial infarction patients. Clinica Chimica Acta. 2000; 294: 115–128.
6. Väänänen HK, Syrjälä H, Rahlkka P, et al. Serum carbonic anhydrase III and myoglobin concentrations in acute myocardial infarction. Clin. Chem. 1990; 36(4): 635–638.
7. Ruzgar O, Bilge AK, Bugra Z, et al. The use of human heart-type fatty acid-binding protein as an early diagnostic biochemical marker of myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome, and its comparison with troponin-T and creatine kinase-myocardial band. Heart Vessels. 2006; 21: 309–314.
8. Azzazy Hassan ME, Pelsers M, Christenson RH. Unbound free fatty acids and heart-type fatty acid-binding protein: Diagnostic assays and clinical applications. Clinical Chemistry. 2006; 19–29.
9. Ghani F, Wu AHB, Graff L, et al. Role of heart-type fatty acid binding protein in early detection of acute myocardial infarction. Clin Chem. 2000; 4: 718–719.
10. Ulrychová M, Tichý M, Friedecký B, et al. Use of protein biochip technology for determination of cardiac markers in patients with myocardial infarction diagnosis. Clin chem lab med. 2009; 47.
11. Di Serio F, Anodko G, Ruggieri E, et al. Proteomic approach to the diagnosis of acute coronary syndrome: Preliminary results. Clinica Chimica Acta. 2005; 357: 226–235.

Článek přijat redakcí: 12. 5. 2010

Článek přijat k publikaci: 2. 6. 2010

MUDr. Lucie Horáková

I. interní klinika, FN a LF UK

Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

lucka.horakova@email.cz