

Laboratorní diagnostika akutního infarktu myokardu a srdečního selhávání



Magdaléna Fořtová

*Ústav lékařské chemie a klinické biochemie
2. LF UK a FN Motol*

Ischemické postižení myokardu

= Akutní nebo chronická porucha funkce myokardu na podkladě nedostatečného krevního zásobení

Ischemická choroba srdeční
(ICHS)

akutní infarkt myokardu
(AIM)



angina pectoris
(AP)


Angina pectoris

- Přechodná a plně reverzibilní ischemie myokardu

stabilní  nestabilní

- Nestabilní AP

- náhle vzniklá nebo progresivně se zhoršující AP
- anginózní obtíže v subakutním období po proběhlém AIM
- klidová AP (deprese ST na EKG)

 většinou vyústí v AIM
(minimálně v „miniinfarkty“)

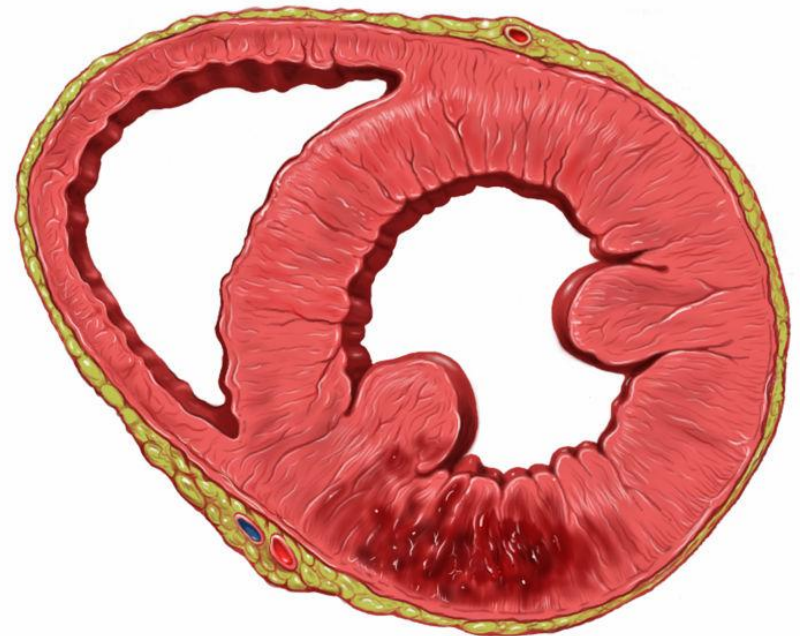
Akutní infarkt myokardu

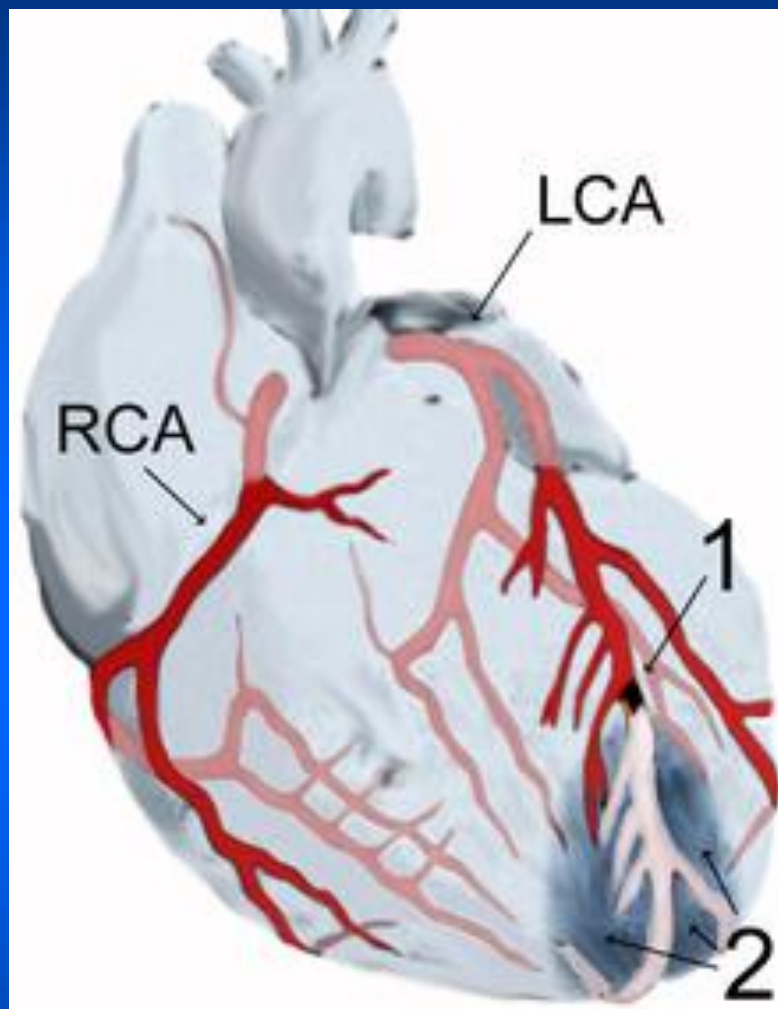
- Náhlé přerušení krevního zásobování části srdce (uzávěrem srdeční tepny trombem (po prasknutí aterosklerotického plátu), embolem, vzduchovou bublinou) → ischemie
→ nekróza části myokardu

→ kritické oslabení srdeční činnosti s kardiogenním šokem

→ náhlá srdeční smrt

- pokud není krevní proud v postižené tepně obnoven do 2 hodin dochází k nevratnému poškození postižené části srdce





Uzavřená tepna (1), poškozený okrsek srdečního svalu (2),
pravá koronární tepna (RCA), levá koronární tepna (LCA)

Akutní infarkt myokardu

- Více u mužů než u žen
- Muži nad 45 (50) let a ženy nad 55 (60) let
- Nadměrná srážlivost krve, genetické dispozice či velmi špatná životospráva
- Mortalita v „přednemocniční“ fázi: až 30 %, při léčbě fibrinolýzou 10-15 %, při koronární intervenci do 5 %

Rizikové faktory

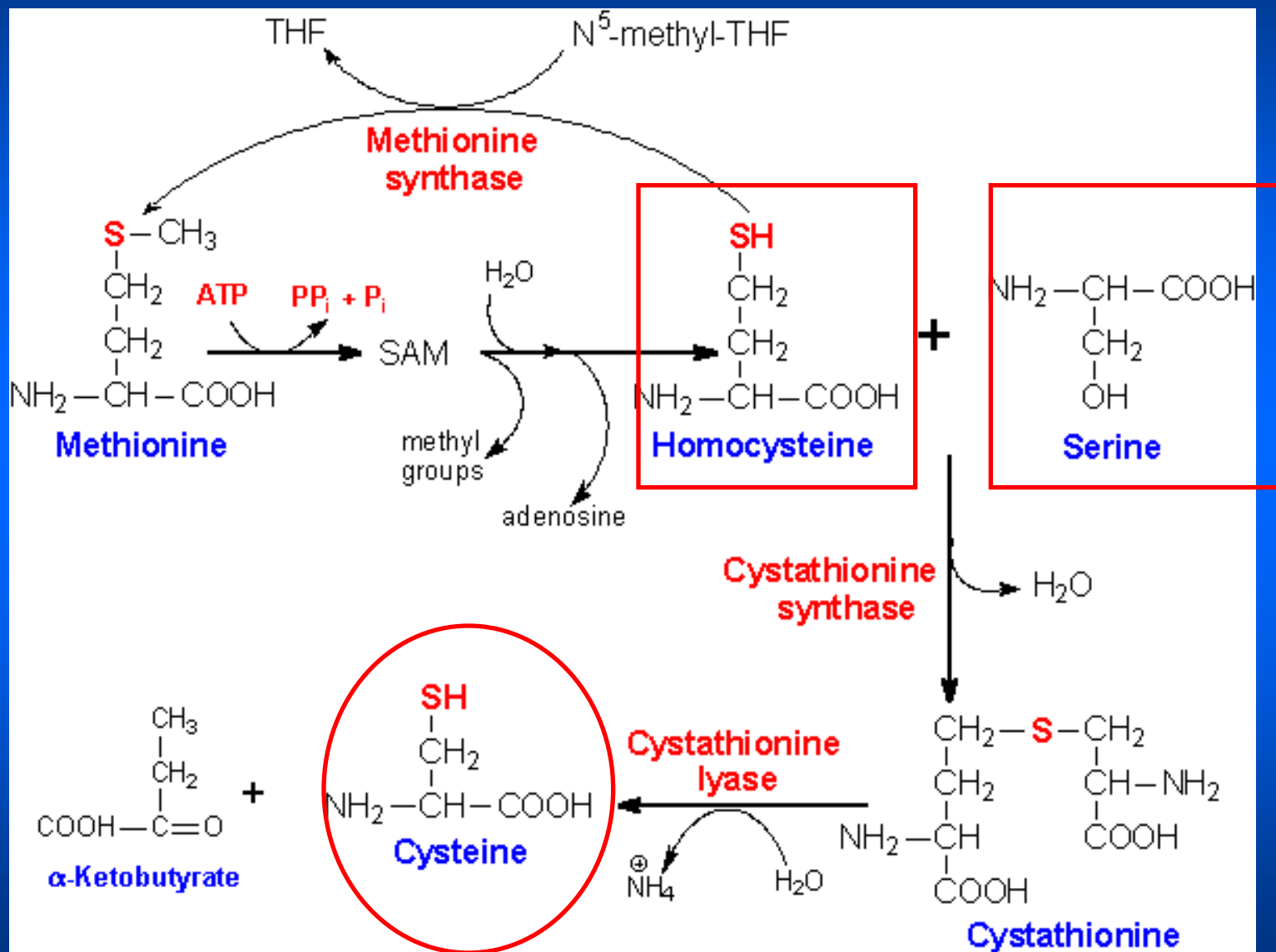
Tradiční

- zvýšený celkový cholesterol a LDL
- kouření
- hypertenze
- diabetes mellitus
- fyzická inaktivita
- obezita
- dědičná predispozice
- věk (≥ 45 ♂, ≥ 55 ♀)
- mužské pohlaví

Nověji objevené

- VLDL částice
- homocystein
- lipoprotein (a)
- oxidační stres
- hemostatické faktory
- infekční agens
- CRP a jiné markery akutní fáze
- mikroalbuminurie

Syntéza Cys z Met a Ser



Mechanismus působení homocysteinu

- přímé působení na cévní stěnu → endoteliální dysfunkce
- podpora vzniku volných radikálů → ↑ oxidačního stresu
- ↓ vazoprotektivního účinku NO
- protrombotická a antifibrinolytická aktivita (↑ syntézy TxA₂ a aktivace f. XII, usnadnění vazby Lp(a) na fibrin)
- vysoký podíl homocysteinu v malých denzních LDL
- ? zvýšená aktivita HMG-CoA-reduktázy při hyperhomocysteinémii?
- ovlivnění procesu skládání sacharidů v endoplazmatickém retikulu
- neurotoxicita

Referenční rozmezí: 5 -15 $\mu\text{mol/l}$ **0 – 1,5 $\mu\text{g/l}$**

imunoanalýza využívající fluorescenční polarizaci
(Fluorescence Polarization Immunoassay – FPIA)

ale již koncentrace 10 (12)-15 $\mu\text{mol/l}$ spojeny se
↑ rizikem kardiovaskulárních onemocnění

HYPERHOMOCYSTEINÉMIE

mírná 15 - 30 $\mu\text{mol/l}$

střední 30 - 100 $\mu\text{mol/l}$

těžká > 100 $\mu\text{mol/l}$

Příčiny:

- karence vitamínů (kyselina listová, B₁₂, B₆)
- genetické (→ deficit enzymu MTHFR)
- renální selhání
- antagonisté folátu aj. léky (např. metotrexát, antiepileptika)
- mužské pohlaví

Dg akutního infarktu myokardu

- Klinické příznaky (více než 20 min trvající bolest na hrudi, může chybět u starých lidí či u diabetiků s polyneuropatií – až 20 % případů)
- Změny na EKG (elevace ST úseku, (Q vlna), změny mohou být překryty starým infarktem, arytmiemi, blokádami ramének, aktivitou kardiostimulátoru – 10 % případů)
- Biochemické markery (bez zvýšených hodnot CK – až 14 %)



musí být splněny 2 ze 3 kritérií

Dg akutního infarktu myokardu

- AIM = zátěžová situace

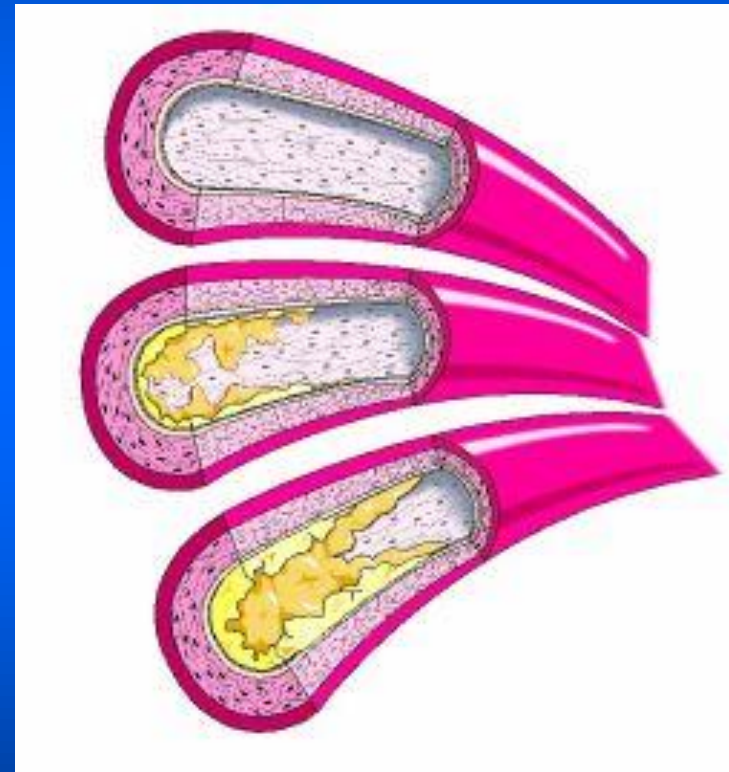


vzestup koncentrace bílkovin akutní fáze
(CRP, fibrinogen...)

Akutní koronární syndromy

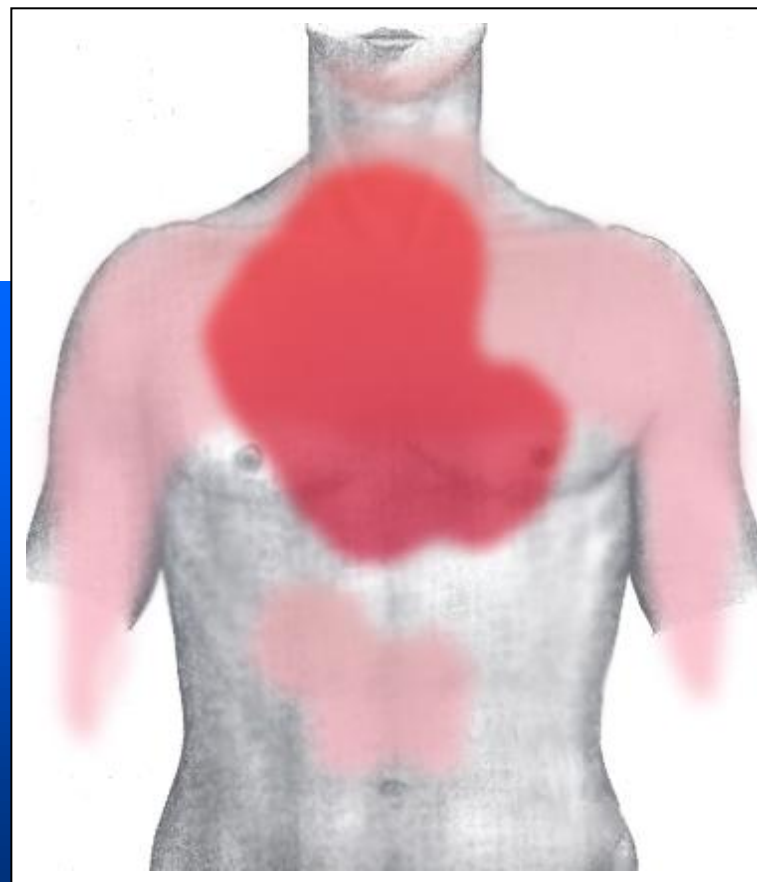
- = Stav spojený patofyziologicky s nestabilním plátem a na něj nasedající trombózou v koronární tepně, klinicky s klidovými bolestmi nebo jejich ekvivalenty
- **Q infarkt** (infarkt s elevací ST segmentu na EKG), stav obvykle spojený s úplným uzávěrem koronární tepny
 - **Non-Q infarkt** (infarkt bez elevací ST na EKG; NSTEMI; Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction)
 - **Minimální myokardiální léze** (mikroinfarkt)
 - **Nestabilní angina pectoris** (předchází až 40 % AIM)

Průřez třemi koronárními tepnami, na kterých je patrný postupný vývoj aterosklerotického plátu



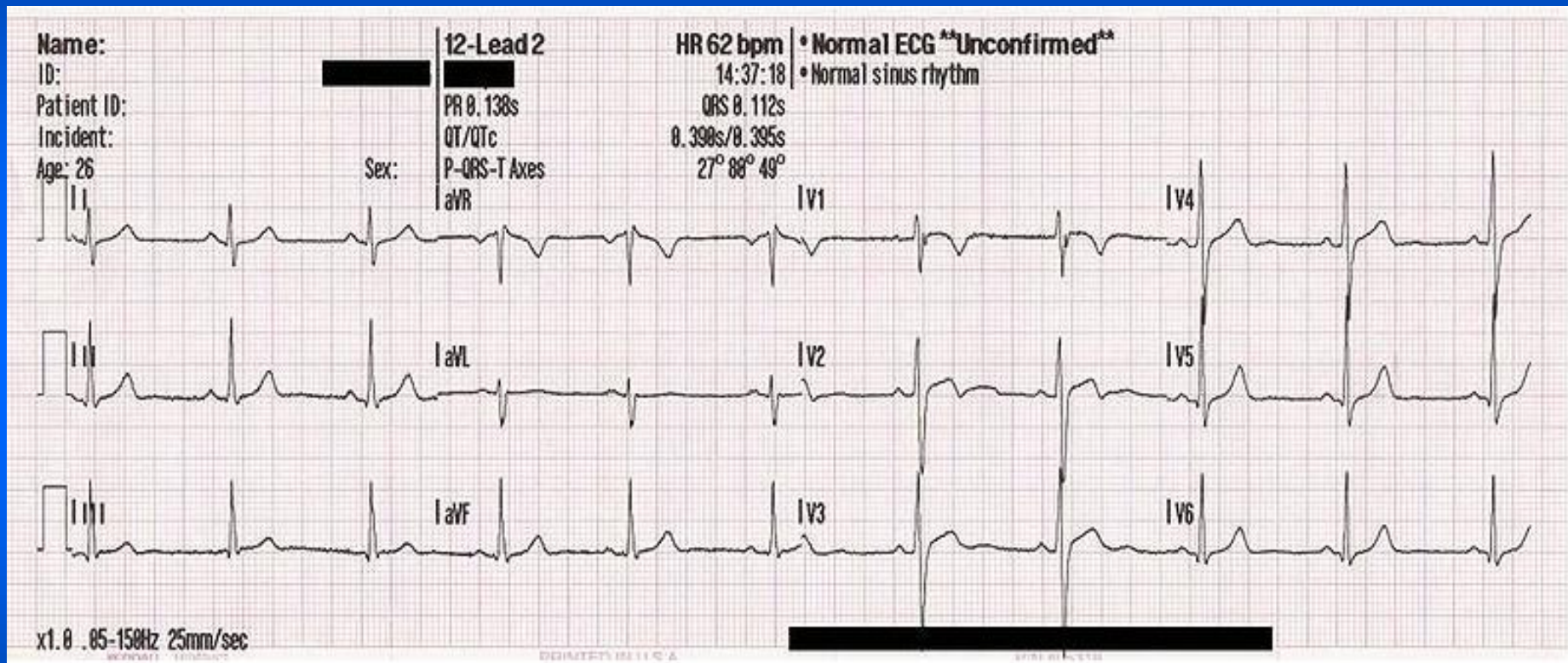
Příznaky:

- déletrvající tlaková krutá svíravá bolest v oblasti srdce a hrudní kosti
- bolest neustupuje, je stále silná v jakýchkoli polohách
- typické vyzařování bolesti do ramene, krku, levé ruky a lopatky
- nadměrné pocení
- úzkost a dušnost
- ± bolesti zad, břicha a čelisti
- většinou se bolest dostavuje náhle, často v klidu nebo ve spánku



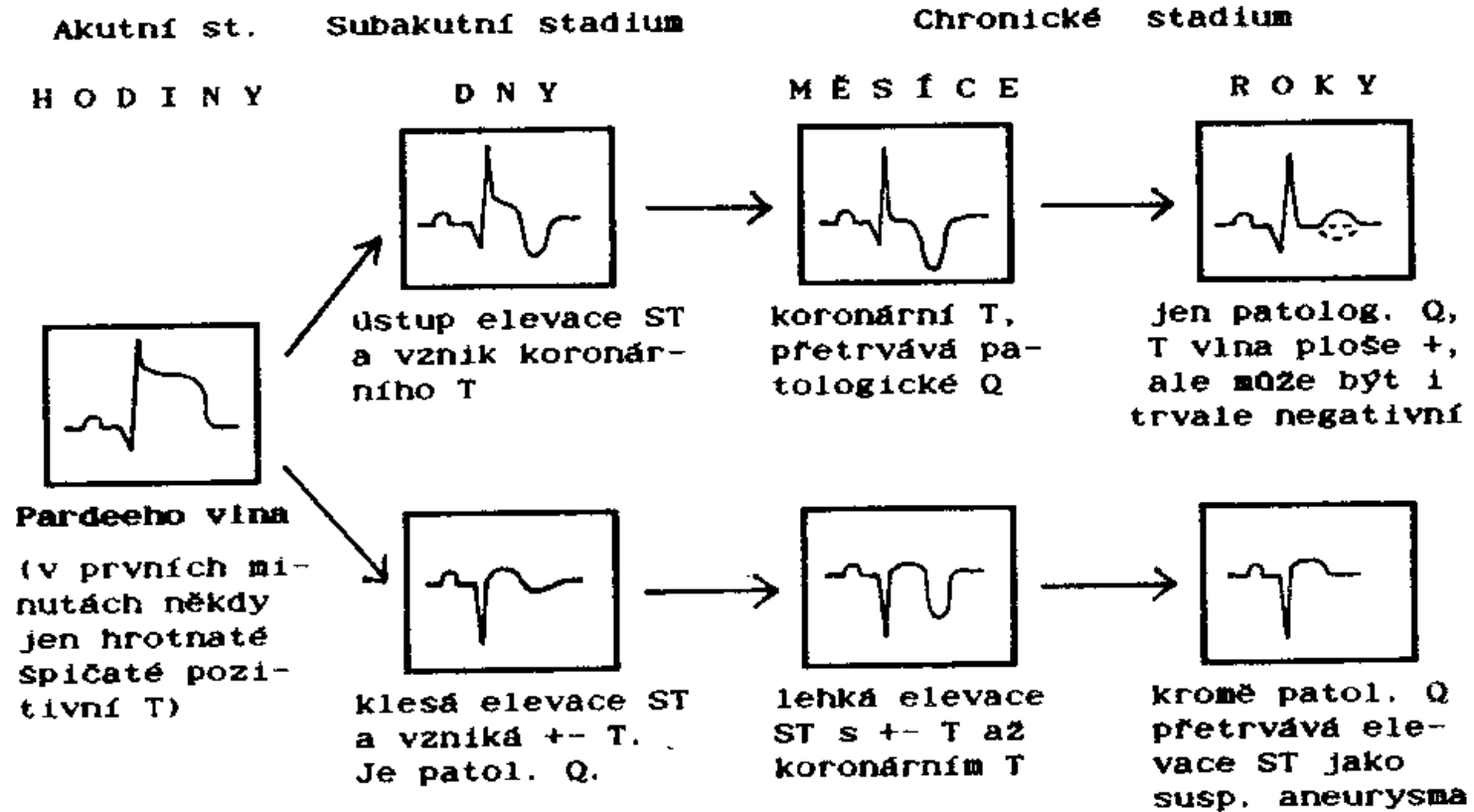
Tmavě typická lokalizace bolesti,
světle méně časté lokalizace

Normální EKG nález





EKG při IM s elevacemi (viz šipka) a depresemi ST segmentu



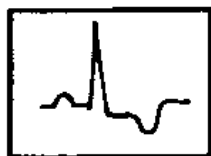
Q IM

Akutní stadium

Subakutní stadium

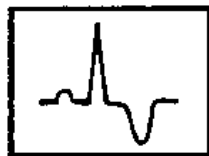
Chronické stadium

H O D I N Y



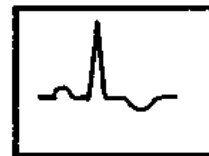
deprese ST a negativní T, není patologický kmit Q

D N Y



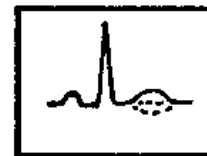
ST úsek izoelektrický, typické je hluboké koronární symetr. T

M Ě S Í C E



mizí hluboká negativita T,

R O K Y



často i normální nález, popř. přetrvává neg. T

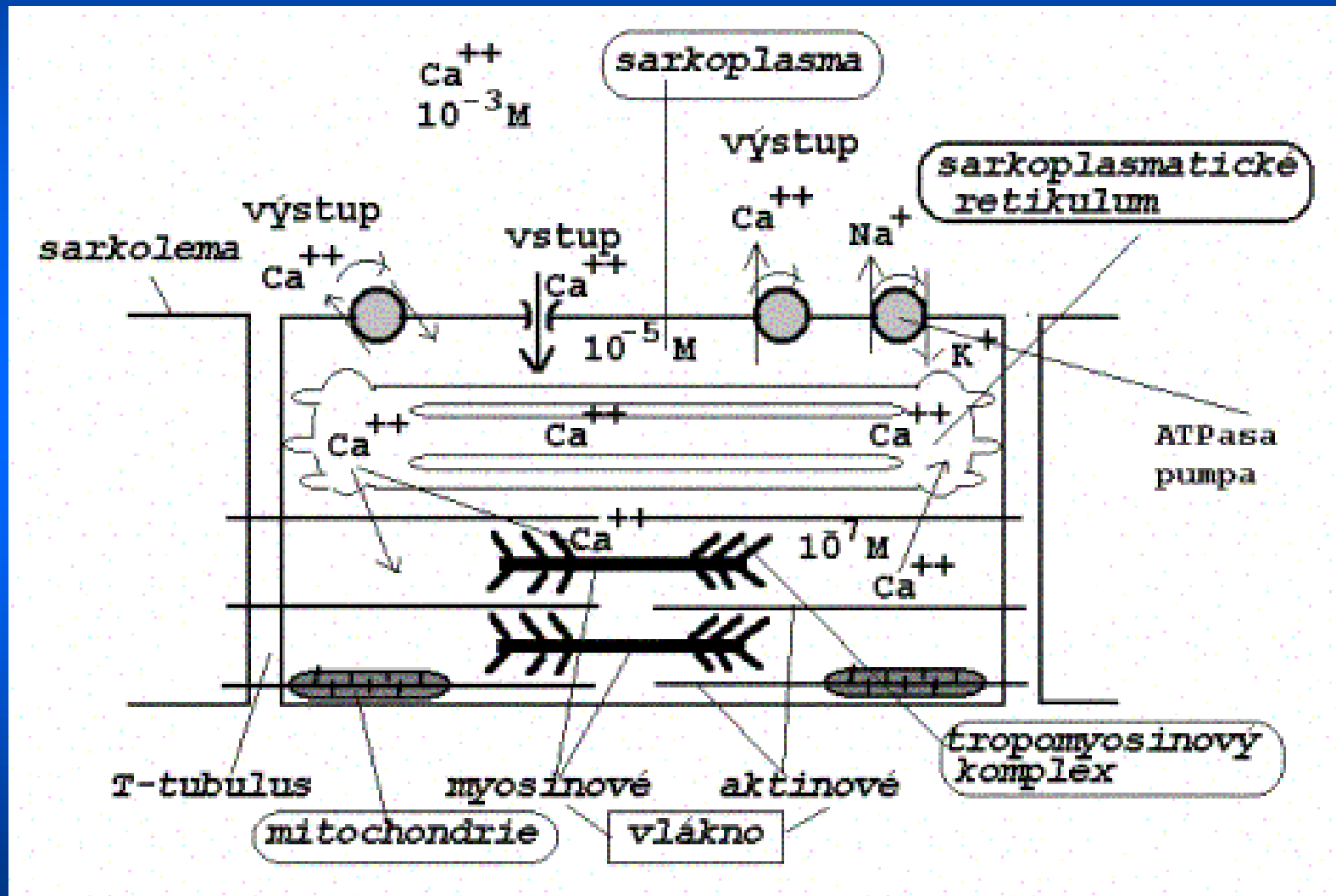
Non-Q IM

Akutní infarkt myokardu

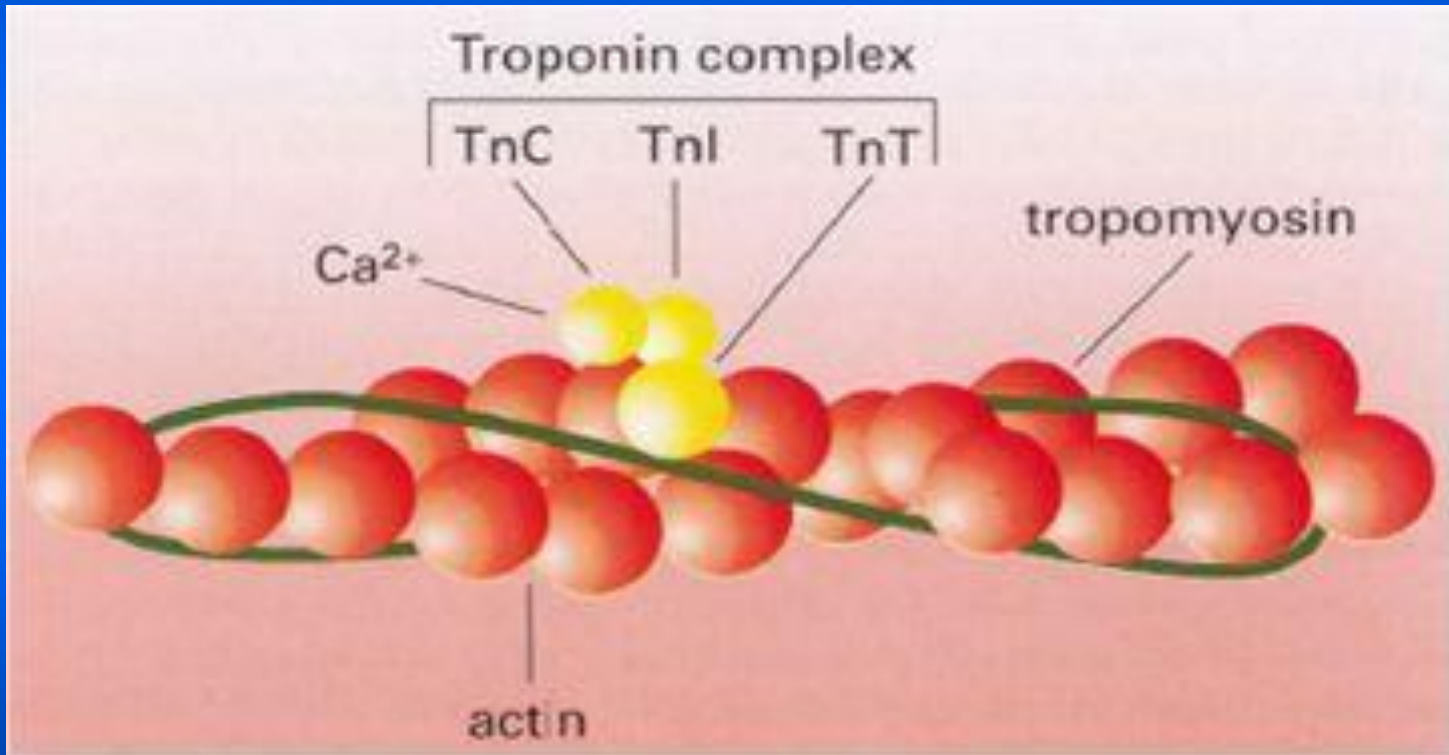
- V krevní cirkulaci intracelulární bílkoviny, které se uvolňují z ischemického ložiska v myokardu
- Trvá-li ischemie jen několik hodin → v séru bílkoviny obsažené **v cytoplazmě** svalových buněk (AST, CK, které mají navíc i intramitochondriální frakci, myoglobin, malá část TnT)
- Při déletrvajícím ischemii: nekróza buněk → v séru i bílkoviny tvořící strukturu **fibrilárního kontraktálního aparátu** (TnT a TnI)
- Rychlost vyplavení a doba přetrvávání zvýšené hladiny v séru závisí na prokrvení ischemického ložiska (reperfuzi), na biologickém poločasu bílkoviny a na výši maximální koncentrace

Lokalizace	Komponenta
Sarkoplazma	CK (především CK-MB), LD (především LD1), AST , Myoglobin, Troponin (cytoplazmatická frakce –cca 5 %)
Mitochondrie	CK-mito (cca 10 %), AST (mitochondriální izoenzym)
Kontraktilní aparát	Troponin T, Troponin I, Lehké řetězce myosinu
Granula	Glykogenfosforyláza BB


Schématické znázornění lokalizace hlavních složek kardiomyocytu



Troponinový komplex

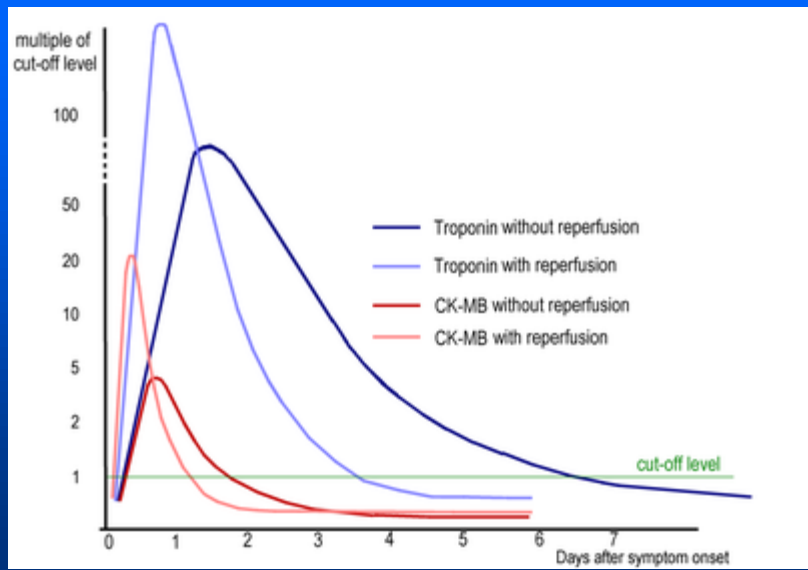
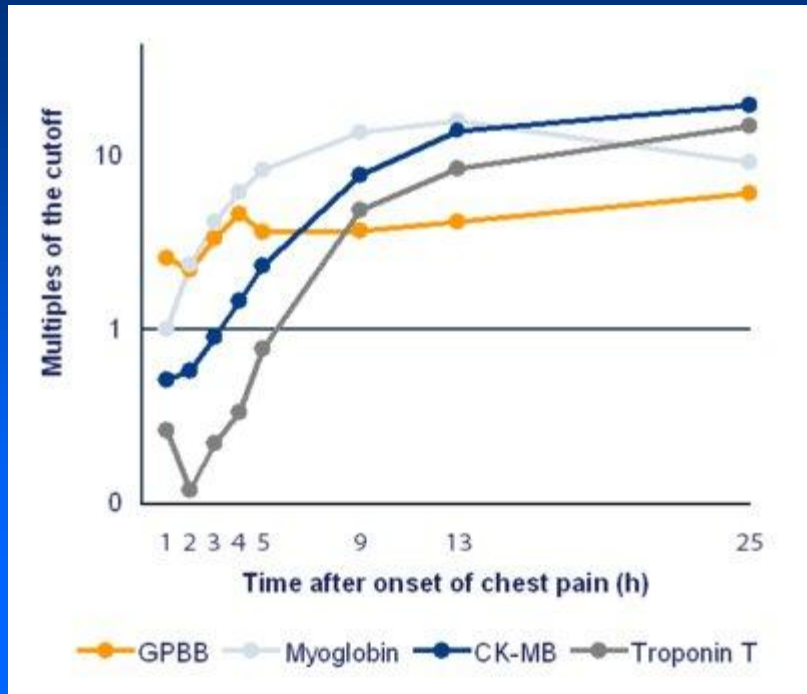
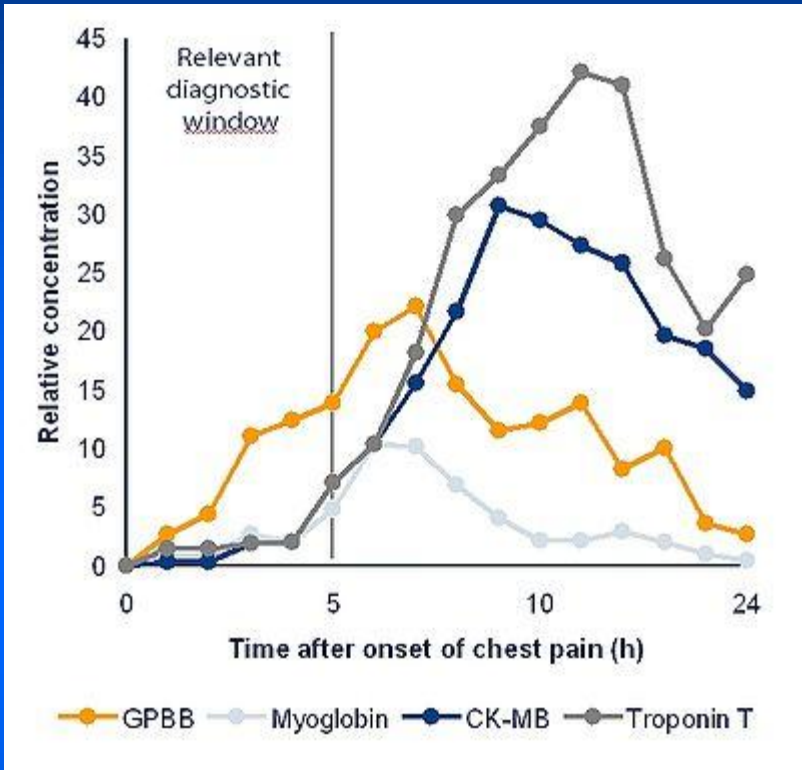


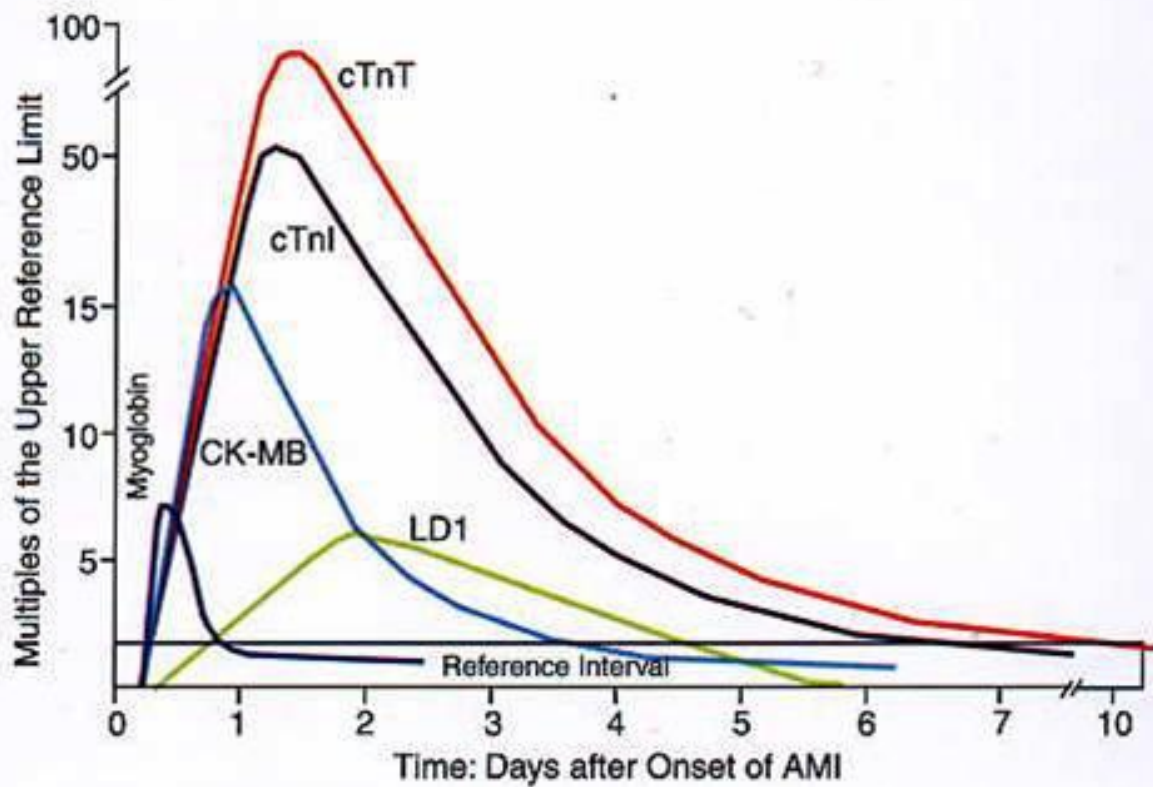
Troponinový komplex

- Tvořen třemi malými strukturními bílkovinami (Mr cca 40 000), které jsou vázány na tropomyozin příčně pruhovaného svalu, účastní se regulace kontrakce svalových vláken
- **TnT**: zprostředkuje vazbu troponinového komplexu s molekulami tropomyozinu
- **TnI**: inhibuje aktomyozin-ATPázu, závislou na množství kalcia, vázaného na **TnC**
- Primární struktura molekul TnT a TnI z kosterního svalu a z myokardu různá  imunochemické odlišení (kardiospecifická metoda cTnT a cTnI)

Vlastnosti ideálního markeru:

- A) vysoká koncentrace v myokardu
- B) elevace hodnot by měla odpovídat velikosti nekrózy
- C) hodnoty by měly přetrvávat několik hodin až dnů
- D) existence rychlé, senzitivní, kvantitativní metody
- E) cenová dostupnost





Klasické laboratorní markery při dg AIM (užívané v minulosti)

- Aspartátaminotransferáza (AST)
- Kreatinkináza (CK)
- Laktátdehydrogenáza (LD)
- α -hydroxybutyrátdehydrogenáza (HBD)

Aspartátaminotransferáza

- V myokardu v relativně vysoké koncentraci
- Poměr katalytické koncentrace v tkáni vůči krevnímu séru: **myokard 8000**, játra 7000, plíce 500, erytrocyty 50
- V plazmě převážně cytoplazmatická AST, mitochondriální izoenzym může rychle stoupat při nekróze buněk
- **Při poškození myokardu zvýšení AST v séru za 4 – 6 h po začátku ataky, maxima dosahuje za 16 – 48 h, k normalizaci dochází za 3 – 6 dní**

Aspartátaminotransferáza

- Vzhledem k nízké aktivitě alaninaminotransferázy (ALT) v myokardu pro AIM typické: **AST/ALT > 1**
(x i u rozsáhlejšího postižení kosterního svalstva, u hemolýzy a u chronických aktivních hepatopatií)
- **Cirkadiánní rytmus:** nejvyšší koncentrace mezi 7. - 11. h, tělesná aktivita ji zvyšuje o 2 – 6 %, velmi těžká námaha až o 75%
- *Vzestup ALT: srdeční selhání a městnání krve v játrech při hypoxii*

Aspartátaminotransferáza

RM:

do 6 týdnů: 0,38 – 1,21 ukat/l

6 týdnů – 1 rok: 0,27 – 0,97 ukat/l

1 – 15 let: 0,20 – 0,63 ukat/l

15 – 60 let: 0,16 – 0,72 ukat/l

60 – 90 let: 0,16 – 0,63 ukat/l

nad 90 let. 0,18 – 0,63 ukat/l

Princip metody

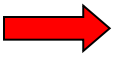
Stanovení podle Karmena, modifikované Bergmeyerem:

L-aspartát + 2-oxoglutarát $\xrightleftharpoons{\text{AST}}$ **oxalacetát + α - glutamát**

Vznikající oxalacetát reaguje s NADH (H⁺) za katalýzy malátdehydrogenázy, pokles koncentrace NADH(H⁺) při 340 nm se sleduje kineticky a je přímo úměrný koncentraci AST ve vzorku

Onemocnění	Zvýšení aktivity AST
AIM	2 – 25 x
Plicní embolie	2 – 10 x (i více)
Myokarditida	2 – 10 x (i více)
Srdeční slabost a poruchy rytmu	2 – 3 x
Akutní hepatitida	5 – 100 x
Chronické jaterní choroby	2 – 5 x
Myopatie	až 20 x
Leukémie, hemolytické choroby, některé infekce	2 – 3 x

Kreatinkináza

- **Není pro srdeční sval specifická (myokard 11,3 μ kat/g, kosterní sval 53,3 μ kat/g, mozková tkáň 3 μ kat/g, trávicí ústrojí 2,33 μ kat/g, plíce, děloha, ledviny, játra, není obsažena v játrech a erytrocytech jako AST)**
- **Až 20 x zvýšená aktivita CK i u zdravých jedinců po fyzické zátěži**
( zvýšení též při křečích, po poranění svalů vč. i.m.injekcí, šokových stavech, u hyper a hypotermie, myopatií)
30 – 100 krát zvýšené hodnoty při kardiogenním šoku a akutní hypoxii kosterního svalstva nebo při poškození svalů

CK/AST > 10 x u AIM < 10

Kreatinkináza při AIM

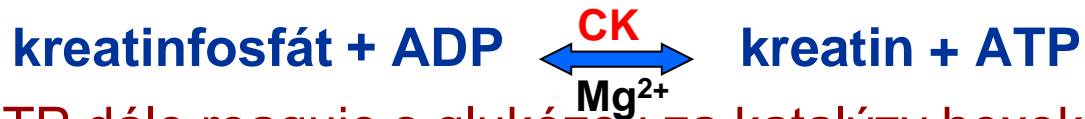
- **Začátek vzestupu 3 – 6 h po atace, maximum 16-36 h, normalizace 3. – 6.den** (do krve se uvolňuje podobně jako AST, časový průběh křivky posunut mírně doleva - tj.do dřívějšího období po AIM)
- Až 14 % pacientů bez elevace CK

- Aktivita **CK-MB** stoupá po 4 - 6 h, maxima dosaženo dříve než u celkové CK (za 10 – 20 h), normalizace u nekomplikovaných případů obvykle do 2 dnů
- Přetrvávání a další maxima svědčí pro reinfarkty

Kreatinkináza

Princip stanovení:

Modifikací referenční metody podle Szasze:



- ATP dále reaguje s glukózou za katalýzy hexokinázou, vzniká glukózo-6-fosfát a ADP
- Glukózo-6-fosfát za působení glukózo-6-fosfátdehydrogenázy reaguje s NADP za vzniku NADPH a 6-fosfoglukonátu.
- Rychlost nárůstu koncentrace NADPH, měřená při 340 nm kineticky, je úměrná katalytické koncentraci kreatinkinázy ve vzorku

RM:

dospělí: **M: 0,41 – 3,24 μ kat/l**

Ž: 0,41 – 2,85 μ kat/l

1 – 15 let: 0,19 – 2,27 μ kat/l

6 týdnů – 1 rok: 0,17 – 2,44 μ kat/l

do 6 týdnů: 1,26 – 6,66 μ kat/l

nad 90 let

M: 0,35 – 3,38 ukat/l

Ž: 0,37 – 1,65 ukat/l

CK-MB

Princip stanovení:

- Specifická protilátka proti CK-M inhibuje kompletně katalytickou aktivitu CK-MM, hlavní frakce celkové katalytické aktivity CK v séru nebo plazmě a podjednotku CK-M z frakce CK-MB
- Měří se pouze katalytická koncentrace CK-B, což představuje poloviční katalytickou koncentraci sérové CK-MB
- Výpočetní faktor zahrnuje skutečnost, že skutečná aktivita izoenzymu CK-MB je dvakrát vyšší než aktivita podjednotky CK-B

RM:

dospělí (15-60 let): **0 - 0,42 μ kat/l**

katalytická koncentrace CK-MB se pohybuje mezi 6 – 25 % celkové katalytické koncentrace CK

Izoenzym CK-MB

- **3 izoenzymy CK tvořené 2 typy podjednotek: podjednotka M (od „muscle“), B (od „brain“)**
- **V myokardu nejvyšší zastoupení CK-MB (42%, 58 % MM), v kosterním svalstvu CK-MB 3,5 %**
- Celkové množství CK-MB v kosterním svalstvu však přesahuje jeho množství v myokardu (při difuzní rhabdomyolýze zvýšení CK-MB z kosterního svalstva značné)

index CK-MB/CK

při poškození myokardu vyšší než **10 (6-30) %**

při vyplavení **CK-MB z kosterního svalstva pod 6 %**

(zkreslené výsledky při současném postižení myokardu a kosterního svalstva)

- CK-MB v trávicím traktu, děloze, aortě

Izoenzym CK-MB


- Je-li v krvi přítomen i CK-BB (některé nádory, poruchy hematoencefalitické bariéry)
 - ➔ falešně vysoká aktivita CK-MB i poměr CK-MB/CK při užití metod založených na inhibici M-podjednotky CK (imunoinhibiční test)

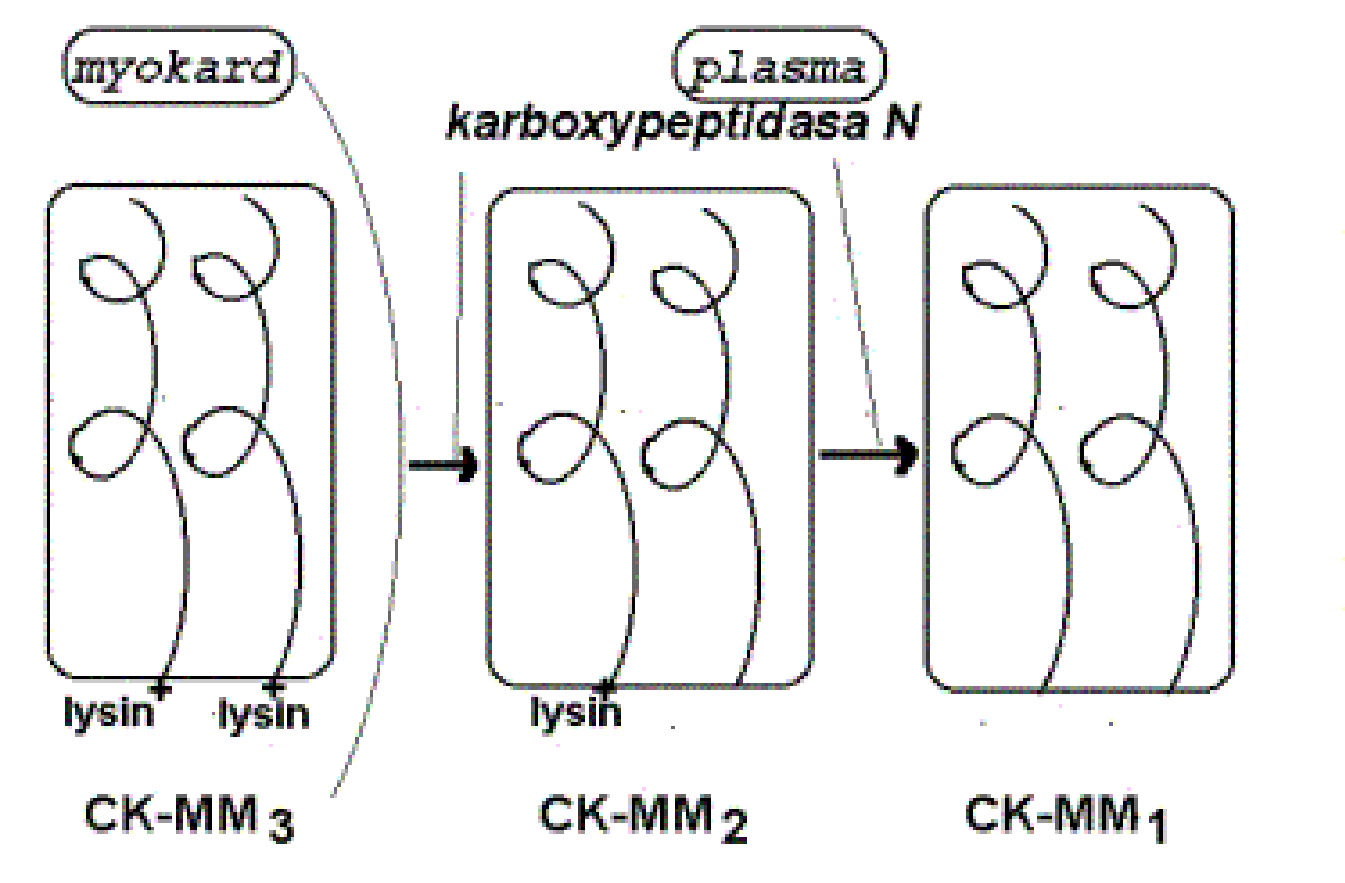


metody elektroforetické, stanovení CK-MB mass

- RM: dospělí do 0,40 $\mu\text{kat/l}$, novorozenci až 5x vyšší hodnoty

Izoformy CK-MM, CK-MB

- Ve svalových buňkách izoenzym CK-MM (jako izoforma CK-MM3) a CK-MB (jako izoforma CK-MB2), na C terminálním konci mají lyzinové zbytky
- **Působením proteolytických enzymů** v plazmě  ztráta nejprve jednoho lyzinu za vzniku izoformy CK-MM2, poté 2.lyzinu, vzniká CK-MM1, z CK-MB2 vzniká CK-MB1
- **Poměr CK-MM3/CK-MM1** ukazatelem doby vyplavení enzymu z infarzovaného ložiska a tím i markerem obnovení průtoku při trombolytické terapii
- Objeví-li se maximální hodnota za 4 – 6 h, byla reperfuze úspěšná, objeví-li se za 10 – 12 h, byla neúspěšná



Izoformy CK-MB

- Změna poměru CK-MB2/CK-MB1 roste z hodnoty kolem 1 nad 1,5 u některých nemocných již za 1 h po AIM, 4 h po příhodě stanovení pozitivní v 95 % případů u pacientů s AIM



speciální elektroforetické techniky



nutnost speciálního přístrojového vybavení



vyšetření se v praxi nerozšířilo

Kvocient CK/AST

- Kosterní sval má 5x vyšší aktivitu CK než myokard
- Aktivita AST v myokardu a kosterním svalu je přibližně stejná
 - ➔ současné stanovení CK a AST
 - ➔ až 90% záchytnost AIM
- CK/AST: AIM 5-6 (**<10**)
poškození kosterního svalstva kolem 20 (**>10**)

reinfarkt vede k dalšímu vzestupu AST

x rozvoj kardiogenního šoku provázen vzestupem CK

(nikoli AST a CK-MB)

Platí pouze za předpokladu:

1) CK > 6,5 μ kat/l

2) zvýšení AST nesmí mít extrakardiální příčiny

(např. onemocnění jater)

Onemocnění	Zvýšení aktivity CK
AIM	2 - 25 x
Tachykardie	1,5 - 2 x
Kardiochirurgický výkon	3 - 10 x
Srdeční vady	max 1,5 x
Kardiomyopatie	2 - 10 x
Duchenova svalová dystrofie	10 - 100 x
Myastenia gravis	až 5 x
Dermato (poly) myozitida	až 100 x
Svalové křeče, šok	4 - 40 x
Zvýšená svalová námaha	až 20 x
Po chirurgické operaci	2 – 12 x
Po porodu	4 – 8 x
Rhabdomyolýza	až 1000
Hypothyreóza	1,5 – 10 x

Laktátdehydrogenáza

- Cytozolový enzym, vyskytující se v řadě orgánů: ledvina, myokard, kosterní svalstvo, pankreas, plíce, játra
- Izoenzymy: LD1 až LD5, tvořené 4 podjednotkami dvou typů – **H (heart) a M (muscle)**
- **Myokard: LD1 (H4) a LD2 (H3M1)**
- **Stoupá po AIM v séru nejpomaleji (počátek vzestupu cca za 12 h, vrcholu dosahuje za 2-3 dny), zůstává dlouho zvýšená – až 2 týdny**
 - ➔ dg IM v pozdějším období
 - (nevýhodou malé zvýšení aktivity oproti původní hodnotě)

Laktátdehydrogenáza

Princip stanovení:

Stanovení laktátdehydrogenázy je založeno na metodě Amadora, Flora, Kesslera a Wackera. modifikované Morgensternem, Rushem a Lehmanem (stanovení používá TRIS pufr místo AMP pufru)

Laktátdehydrogenáza katalyzuje konverzi L-laktátu na pyruvát v přítomnosti NAD. Katalytická koncentrace laktátdehydrogenázy je úměrná rychlosti vzniku NADH. Množství vznikajícího NADH je stanoveno kinetickým měřením nárůstu absorbance při 340/410 nm.



Referenční rozmezí:

0 – 4 dny:	4,83 – 12,91 ukat/l
4 – 10 dní.	9,08 – 33,3 ukat/l
10 dní – 24 měsíců:	3,0 – 7,16 ukat/l
2 – 12 let:	1,83 – 4,91 ukat/l
12 – 60 let:	1,67 – 3,17 ukat/l
60 – 90 let:	1,83 – 3,5 ukat/l
nad 90 let:	1,65 – 4,73 ukat/l

Laktátdehydrogenáza

- V séru pupečnickové krve LD cca 3x vyšší než u dospělých, LD5 přítomno více než v dospělosti (na úkor LD1)
- LD vysoká u novorozenců při narození, klesá progresivně v 1.měsíci, mezi 1.-3.rokem se nemění, ve 3.a 4.roce dále mírně klesne, hodnot v dospělosti dosaženo mezi 16.-18. rokem

Laktátdehydrogenáza

5 typů izoenzymů LD₁₋₅ tvořených
4 podjednotkami, 2 druhy podjednotek -
H (heart) ● a M (muscle) ●

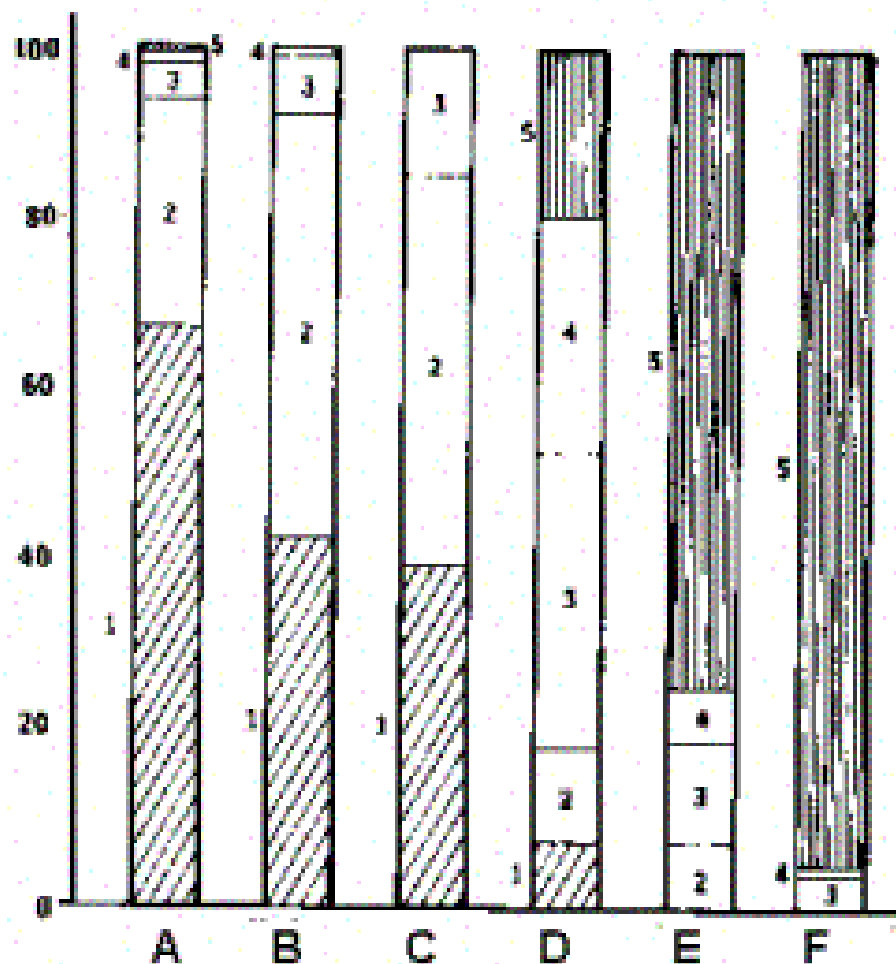
<u>izoenzym</u>	<u>hlavní původ</u>
LD ₁ ● ● ● ●	myokard, erytrocyty, ledvina
LD ₂ ● ● ● ●	myokard, erytrocyty, ledvina
LD ₃ ● ● ● ●	svaly, méně lymfatická tkáň, leukocyty
LD ₄ ● ● ● ●	játra, svaly
LD ₅ ● ● ● ●	játra, svaly

relativní zvýšení u novorozenců (fetální typ LD)

Izoenzymy laktátdehydrogenázy

- Po AIM se obrací poměr LD1/LD2 a stává se > 1
- Vzestup LD5 (M4) při selhání srdce (má původ v játrech)
- Při šoku: zvýšení aktivity všech izoenzymů

% celkové aktivity LD



Tkáně:

A - myokard

B - ledvina

C - erythrocyty

D - slezina

E - játra

F - kosterní sval

Isoenzymy laktátdehydrogenáz

1 - LD1

2 - LD2

3 - LD3

4 - LD4

5 - LD5

Onemocnění	Zvýšení frakcí
AIM	LD1 > LD2
Akutní myokarditida	LD1
Kardiogenní šok	LD1
Ischemie jater	LD5
Tachykardie	(LD5)
Plicní embolie	LD3, LD1, LD2
Bronchiální karcinom	LD3
Onemocnění jater	LD5
Onemocnění ledvin	LD1, LD2
Maligní tumory	LD3, LD4, LD5
Perniciózní anémie	LD1, LD2



LD1/LD2 > 1 při zvýšení celkové katalytické koncentrace svědčí pro poškození myokardu

Onemocnění	Zvýšení aktivity LD
AIM	2 – 8 x
Infarkt plic	2 – 4 x
Duchenova svalová dystrofie	5 x
Intoxikace organickými rozpouštědly, jaterní kóma, „šoková“ játra	až 100 x

Silná hemolýza až 50 x

Nespecifické zvýšení u metastáz do jater, myeloidní leukémie, Hodgkinovy choroby, bronchogenním karcinomu

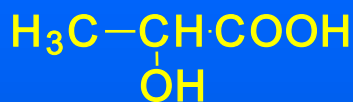
α -hydroxybutyrátdehydrogenáza (HBD)

- Odpovídá H-podjednotkám izoenzymů LD
( hlavně izoenzymy LD1 a LD2)
- V plazmě zdravých jedinců převažuje LD2
- U AIM stoupá rychleji LD1 (specifičtější pro myokard)
- Vysoká aktivita LD1 i v erytrocytech  ruší hemolýza

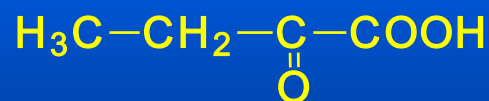
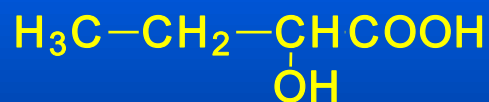
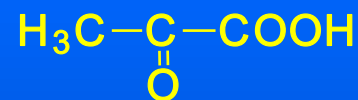
LD - HBD

pro myokard typické izoenzymy **LD₁** a **LD₂**,
označované jako **HBD** (2-hydroxybutyrátdehydrogenáza)
↑ afinita k substrátu 2-OHbutyrátu než k laktátu:

laktát



pyruvát



2-hydroxybutyrát

2-oxobutyrate

Klasické laboratorní markery při dg AIM

Enzym	Počátek vzestupu (h)	Maximum aktivity (h)	Normalizace aktivity (d)	Násobek horní ref.meze v době maxima
AST	4-8	16-48	3-6	do 25
CK	3-6	16-36	3-5	do 25
LD	6-12	24-60	7-15	do 8
HBD	6-12	30-72	10-20	do 8

Novější laboratorní markery při dg AIM

- Myoglobin
- CK-MB mass
- Troponiny

Myoglobin

- Cytoplazmatická bílkovina, **v krvi se objevuje velmi brzy po AIM – za 0,5-2h** (proniká do krve přímo – na rozdíl od CK, která se tam dostává lymfatickou cestou)
- Zvýšení při rhabdomyolýze (není specifický marker pro myokard, molekuly myoglobinu ze srdečního a kosterního svalstva totožné)
- Myoglobin = hemoprotein o Mr 17 800, prochází i zdravými glomeruly, z krve mizí nejrychleji ze všech markerů (eliminace může být zpomalena u pacientů s renální insuficiencí)
- **Zvýšení mezi 1,5.- 4.h po atace, vrcholí mezi 4. - 10.h, k normě se vrací za 14 - 18 h**

Myoglobin

- NonQ-AIM nižší maximum než Q-AIM
- V RM u stabilní anginy pectoris,
u nestabilní se zvyšuje nad horní hranici RM u 50 %
pacientů

Myoglobin

- Imunochemická stanovení (imunoturbidimetrie, imunonefelometrie, RIA)
- Protilátky proti myoglobinu vázané na latexových částicích reagují s antigenem ve vzorku za vzniku komplexu antigen-protilátka, který zvyšuje turbiditu reakční směsi. Měření turbidity se provádí při 571 nm.

- **Referenční meze:**

0 – 180 dní:	13 – 50 ug/l
181 – 365 dní:	13 – 90 ug/l
1 – 18 let:	13 – 90 ug/l
nad 18 let:	muži: 19 – 92 ug/l
	ženy: 12 – 76 ug/l

Zvýšení:

- **AIM: 100-3000 µg/l**
- Renální selhání: 100-400 µg/l
- Rhabdomyolýza kosterního svalstva: až několik tisíc
- Svalová ischemie (crush syndrom), endokrinopatie (hypothyreóza, Connův syndrom, diabetické kóma), horečnaté infekční onemocnění.....

CK-MB mass

- = stanovení katalyticky aktivní i katalyticky neaktivní formy enzymu (stanovení antigenu, **$\mu\text{g/l}$**)
- Na rozdíl od stanovení aktivity CK-MB ($\mu\text{kat/l}$) se prokáží i částečně degradované molekuly, které ztratily enzymovou aktivitu (reagují však dosud se specifickou protilátkou)
 - ➔ větší specifita i senzitivita pro poškození myokardu
- **U AIM se zvyšuje o 1-2 h dříve než CK-MB (aktivita)**
- Méně falešně pozitivních výsledků (méně interferencí)

Referenční rozmezí: $< 5 \mu\text{g/l}$

AIM: (cut-off) $> 13 \mu\text{g/l}$

Jiná onemocnění myokardu: $3 - 13 \mu\text{g/l}$

CK-MB mass

- V současnosti vyšetřování CK MB mass považováno za nadbytečné.
- Určitý význam může mít při **diagnostice reinfarktu po 4 dnech po začátku prvního infarktu (ještě přetrvává vysoká koncentrace cTn)**, v těchto situacích je však nahraditelné vyšetřením myoglobinu.
- Zůstává dobrým prostředkem **retrospektivního stanovení velikosti infarktového ložiska.**
- U nestabilní anginy pectoris změny nekonstantní a menší; pro malá nekrotická ložiska a difúzní poškození myokardu s nekrózou kardiomyocytů vyšetřování málo diagnosticky citlivé.

CK-MB mass

Princip stanovení:

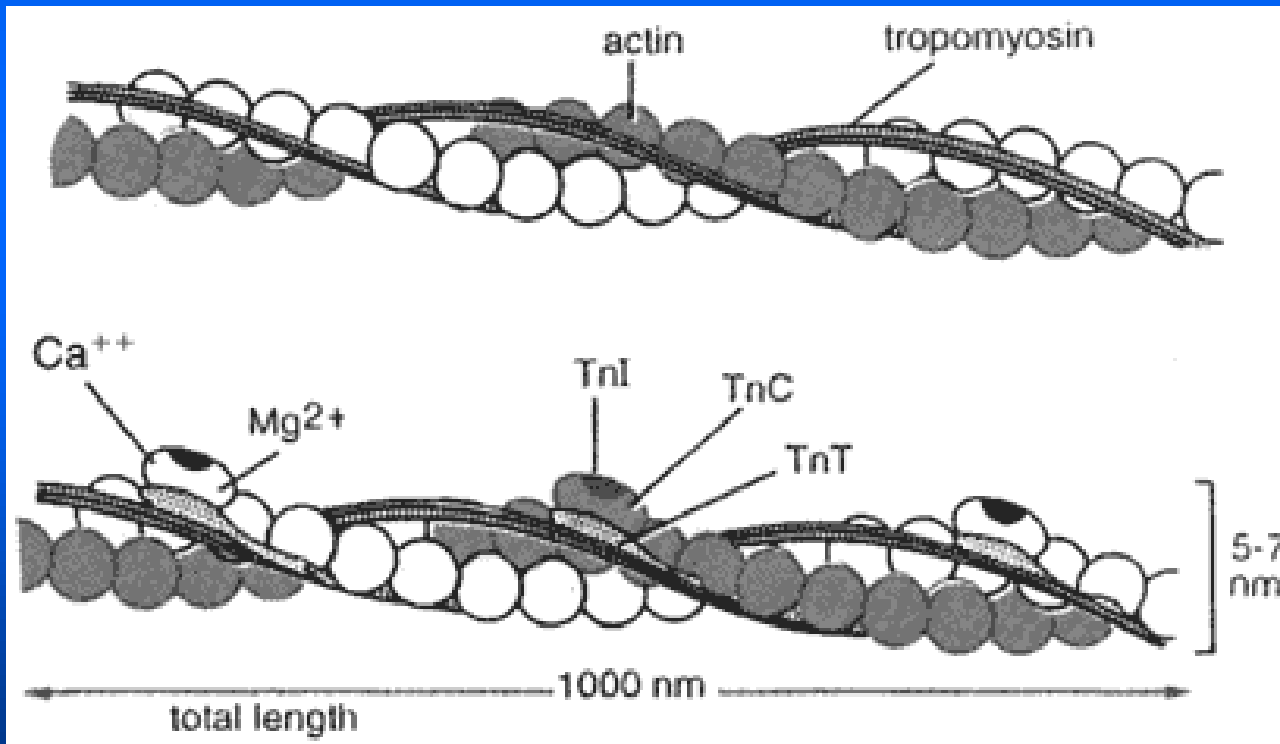
- dvoukroková imunoanalýza (CMIA, chemiluminiscenční imunoanalýza na mikročasticích)
- Během prvního kroku se přidá vzorek k paramagnetickým mikročasticím, které jsou potažené protilátkami anti-CK-MB
- CK-MB přítomná ve vzorku se naváže na protilátky anti-CK-MB na mikročasticích
- Po inkubaci a promytí se během druhého kroku přidá konjugát protilátek anti-CK-MB s akridiniem
- Množství CK-MB přítomné ve vzorku je přímo úměrné jednotkám RLU (relativním světelným jednotkám)

Referenční rozmezí:

Ž:	0 – 3,1 µg/l
M:	0 – 5,2 µg/l

Troponin

společně s aktinem a tropomyozinem součástí aktinového filamenta svalu, je to komplex tří polypeptidových řetězců:



TnC váže Ca^{2+}

TnT váže Tn
komplex na
tropomyozin

TnI inhibuje
ATPázu

TnC se pro dignostiku AIM nepoužívá

Troponin T

- **Začíná se v krvi objevovat obvykle současně s CK** (vyplavuje se menší podíl cytoplazmatické frakce), **vrcholu dosahuje kolem 4.dne a hodnoty se vracejí k normě až za více než 2 týdny** (to odpovídá pomalému vyplavování TnT, který tvoří strukturní část fibrilárních bílkovin – při myolýze nekrotických buněk)
- Ze všech stanovení nejširší dg okno
- Až 300 násobný vzestup oproti hodnotám před AIM
- Mírně zvýšené hodnoty u pacientů s nestabilní AP (přítomnost mikroskopických nekróz v myokardu, CK-MB normální, špatná prognóza onemocnění)

Troponin T

- V myokardu část „volného“ TnT (5 %) v sarkoplazmě
➔ při poškození myokardu se **rychle vyplavuje do cirkulace (za 3-6 h)**
- **95 % vázána na kontraktilní proteiny, tato část se vyplavuje později (během 4 dnů po atace)**
➔ dg „němého“ infarktu
- Posouzení **úspěšnosti reperfuze: přetrvávající uvolňování strukturálně vázaného TnT** (i více než 10 dní po atace – hodnoty až 10 µg/l) způsobeno vyplavováním z nekrotického ložiska je součástí **hojícího procesu** (odpovídá postupujícímu „čištění“ poškozeného myokardu)

Význam stanovení TnT

- Možnost pozdní dg AIM (+/- 2 týdny po atace)
- Stanovení rizika u pacientů se stabilní nebo nestabilní anginou pectoris (průkaz mikroinfarktů)
- Neinvazivní sledování úspěchu (nebo neúspěchu) trombolytické léčby
- Průkaz poškození myokardu po chirurgických zákrocích

Troponin T

- Specifičnost vyšetření zpochybňována
- Za určitých stavů může dojít v kosterních svalech k derepresi syntézy kardiálního TnT (myopatie, regenerace sval.vláken po úrazech)
- Až u 30 % hemodialyzovaných pacientů mírné zvýšení cTnT (zřejmě kardiálního původu - jisté poškození myokardu, vyšší úmrtnost těchto pacientů)
- TnT specifický pro myokard tvoří i fetální buňky kosterního svalstva
- Ke zvýšení dochází i při některých patologických stavech bez postižení myokardu (dermatomyositis/polymyositis), dospělý myocyt (který už normálně TnT specifický pro myokard netvoří) dostává embryonální charakter
- Nespecifické zvýšení po excesivní fyzické námaze, u akutní rhabdomyolýzy
- Pro stanovení vadí hemolýza

Troponin I

- V kosterním a srdečním svalstvu identifikovány tři různé tkáňové specifické izoformy TnI
- Izoforma srdečního svalu vykazuje pouze 60% podobnost s izoformou kosterního svalstva a na N-konci obsahuje navíc další aminokyseliny

 **vysoká specifičnost**

(není zvýšení u dermato/polymyositidy ani u akutní rhabdomyolýzy, renálního selhání (?), ani u polytraumat, ani u sportovců po extrémní zátěži)

- V séru po AIM **obdobná kinetika jako cTnT**
- **Zvýšené hodnoty přetrvávají kratší dobu (cca týden)**

Troponin I

- Zvýšení též u pacientů s nestabilní anginou pectoris v klidu
- Nedochozí k druhému maximu po několika dnech
- Průběh podobný průběhu TnT, vrcholu dosahuje o něco dříve (mezi 9-18h), vrcholová hodnota po úspěšné reperfuzi nastupuje dříve
- Monitorování vhodné pro dg AIM při chirurgických zákrocích na srdci (při provádění CABG, kde výskyt ischemického poškození 5-35 %)

Troponin I

Diagnostické příčiny mírného zvýšení koncentrace kardiálního troponinu z jiných příčin než je AIM:

- srdeční selhání
- myokarditida
- akutní a chronické renální selhání
- tachy- a bradyarytmie
- hypertenzní krize
- plicní embolie
- iktus
- kardiotoxické látky a další

Troponin I (hsTnI)

Princip stanovení:

dvoukroková imunoanalýza využívající technologii chemiluminiscenční imunoanalýzy na mikročasticích (CMIA)

(během prvního kroku se přidá vzorek k paramagnetickým mikročasticím, které jsou potažené protilátkami proti troponinu-I, troponin-I přítomný ve vzorku se naváže na protilátky proti troponinu-I na mikročasticích, po inkubaci a promytí se během druhého kroku přidá konjugát protilátek proti troponinu-I s akridiniem, po další inkubaci a promytí se do reakční směsi přidají roztoky Pre-Trigger a Trigger, výsledná chemiluminiscenční reakce se měří v relativních světelných jednotkách (RLU – Relative Light Units), množství hs troponinu-I přítomného ve vzorku je přímo úměrné jednotkám RLU)



Referenční meze (ng/l):

0 – 15 dní	2 - 936
16 – 365 dní	2 - 300
1 – 18 let	2 - 33,6
18 – 120 let M	2 – 34,2
Ž	2 – 15,6

Cut-off pro akutní infarkt myokardu:

hsTnI: ♂ : 342 ng/l, ♀ : 156 ng/l

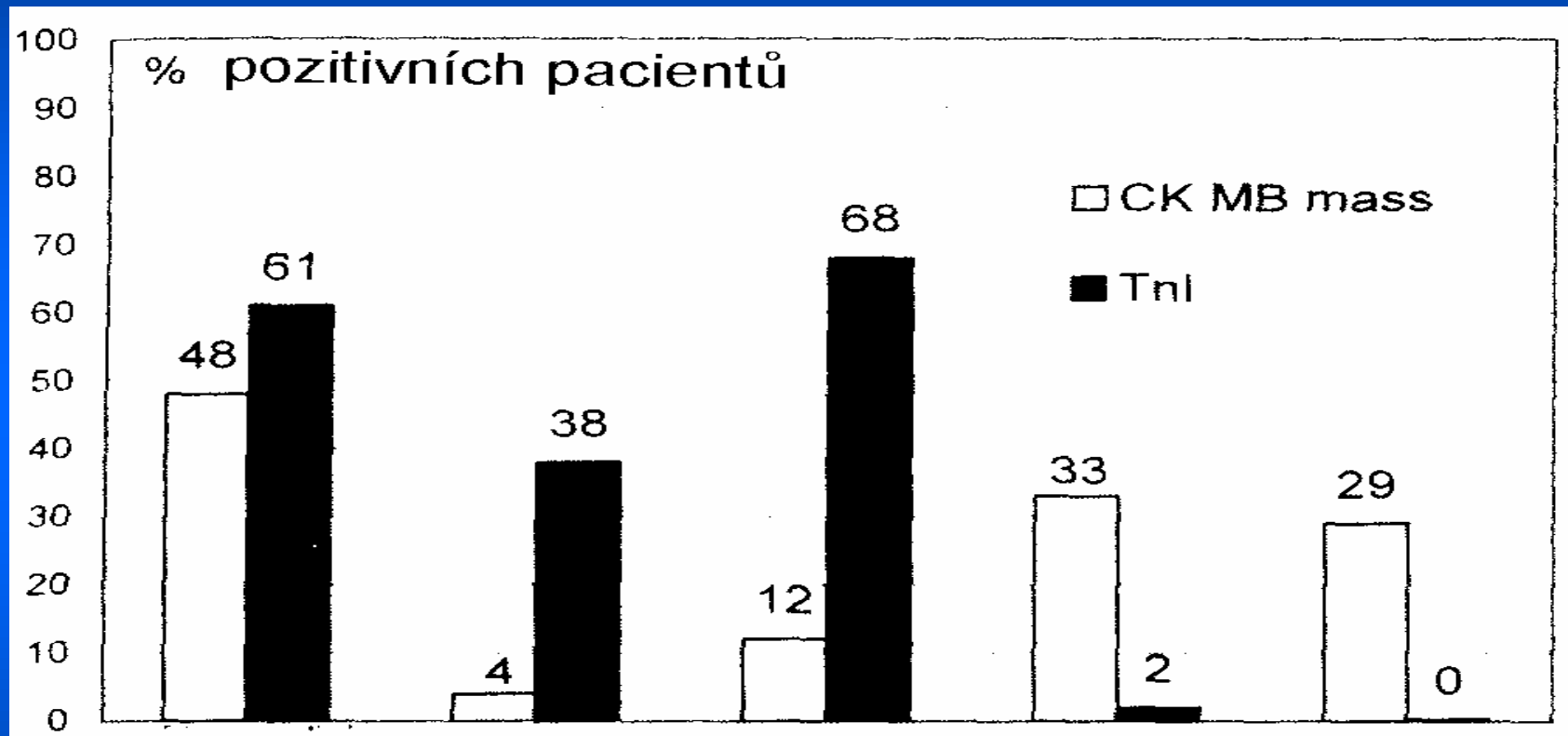
Troponiny

- Stanovení troponinů citlivější ve srovnání s jinými ukazateli poškození myokardu
- Ukáže i velmi malé poškození myokardu (např. při nestabilní AP)
- Odlišení jiných onemocnění myokardu (poškození při arytmiích, po kardiochirurgickém výkonu, po užití kardiotoxických léků, při myokarditidě, po kontuzi myokardu)  anamnéza, klinický obraz
- Dlouhý biologický poločas  stanovení nevhodné pro dg reinfarktu (dojde-li k němu během několika málo dní po předchozí koronární příhodě), zde vhodnější CK-MB mass a myoglobin

Novější laboratorní markery při dg AIM

Enzym	Počátek vzestupu (h)	Maximum aktivity (h)	Normalizace aktivity (d)	Násobek horní ref.meze v době maxima
myoglobin	0,5-2	6-12	0,5-1	do 20
Izoformy CK	1-3	4	1-1,5	
Troponin T	3,5-4	12-18 3-4 d	7-20	do 300

Diagnostická účinnost troponin I vs. CK MB mass



AIM
(po příjmu)

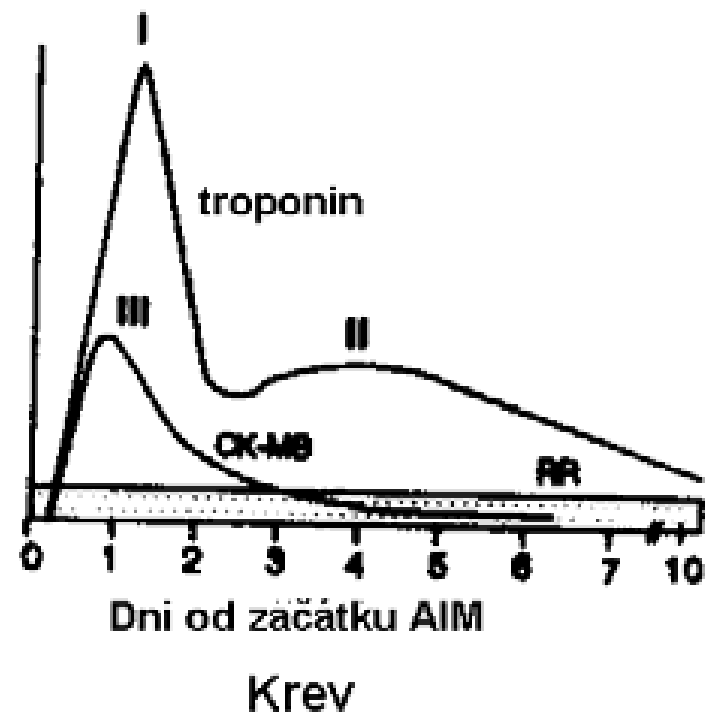
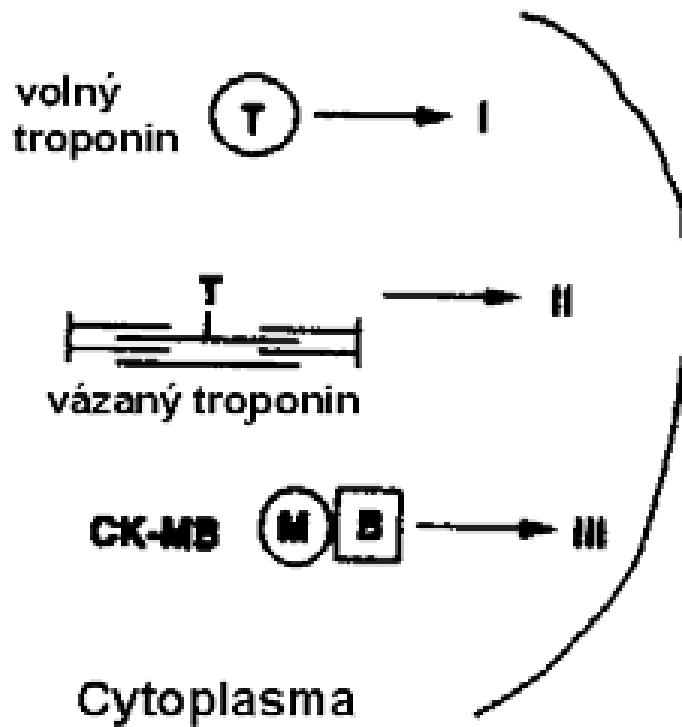
Nestabilní
angina

Neischemické
poškození
srdce

Bolest na
hrudi
jiného
původu

Renální
selhání

Akutní infarkt myokardu



Další vyšetření

- **HFABP** (heart fatty acids binding protein): diagnostická senzitivita a specifčnost pro AIM analogická jako u myoglobinu
- **IMA** (ischemia-modified albumin, albumin s modifikovanou N-terminální částí): minuty po ischemii myokardu (ale i CNS, GIT, ne však při ischemii koster.svalstva), návrat k normě během 6-12 h, snížená schopnost vázat některé prvky (např.kobalt), dg senzitivita v časně fázi AKS vyšší než pro cTn
- **Kardiospecifický izoenzym glykogenfosforylázy BB**: důsledek aktivace glykogenolýzy v ischemickém ložisku
- **MPO** (myeloperoxidáza): secernovaná aktivovanými neutrofily, monocyty a makrofágy v průběhu destabilizace aterosklerotických plaků
- **PAPP-A** (pregnancy associated plasma protein A)
- **CRP**

.....výzkumné metody

- **Za zlatý standard** v laboratorní dg ischemie myokardu považováno stanovení **TnT či TnI** (citlivý a specifický marker, nástup 6–9 h po symptomech, zvýšení 4–10 dnů, troponiny kosterního svalstva neruší)
- **Stanovení myoglobinu nespecifické**, význam v případě odběru velmi brzy po vzniku obtíží (časný marker, nástup po 1-2h, zvýšení do 6h, x zvýšen také u ledv. selhání a poškození kosterního svalstva), v současné době se již pro dg nedoporučuje
- Stanovení **aktivity AST, LD (včetně izoenzymů), CK a CK-MB** se již nedoporučuje
- Stanovení **CK-MB mass**: menší specifčnost než troponiny, pro dg se nedoporučuje
- Odběry krve: doporučení v minulosti: bezprostředně po příjmu, za 6-9 h a 12-24 h po něm

současná doporučení (hsTn): po příjmu, za 3 h, (za 6h)

Fyziologické hodnoty biochemických markerů AIM

AST ♂ ≤ 0,7 μkat/l ♀ ≤ 0,6 μkat/l

CK ♂ ≤ 4,0 μkat/l ♀ ≤ 2,8 μkat/l

CK-MB ≤ 0,4 μkat/l, resp. 6% celk. CK

CK-MB mass < 5 μg/l

LD ♂ 3,5-7,5 μkat/l ♀ 3,3-6,3 μkat/l

HBD ≤ 3,0 μkat/l

Mb ♂ 16-70 μg/l ♀ 8-40 μg/l

(v závislosti na velikosti svalové hmoty)

TnT ≤ 0,1 μg/l,

TnI ≤ 0,1 μg/l, **hsTnI** ♂ 0 – 34,2 ng/l , ♀ 0 – 15,6 ng/l

původní cut off TnI pro AIM (0,300 μg/l) je možno nahradit desetinásobkem

99. percentilu zdravé populace hsTnI: ♂ : 342 ng/l, ♀ : 156 ng/l

Hodnocení výsledků dle rozdílu dvou po sobě následujících hodnot koncentrací hs TnI s doporučeným intervalem mezi vyšetřeními 3 hodiny, tzv. princip „delta“

„absolutní delta“: rozdíl mezi aktuálně naměřenou a předchozí hodnotou hsTnI $\geq 20 \text{ ng/l}$ \longrightarrow klinicky významný výsledek

„relativní delta“: rozdíl mezi aktuálně naměřenou a předchozí hodnotou hs TnI $\geq 50 \%$ \longrightarrow klinicky významný výsledek

Doporučený algoritmus vyšetření hsTnI pro časně vyloučení nebo potvrzení AIM

Test výchozí hodnoty hsTnI

< mez detekce (2 ng/l)

M < 34,2 ng/l
Ž < 15,6 ng/l

M ≥ 34,2 ng/l
Ž ≥ 15,6 ng/l

Vysoce abnormální výsledek (> cut off) + klinické příznaky

Bolest > 6 hodin

Bolest < 6 hodin

Zopakujte test na hsTnI po 3 hodinách

hsTnI bez význ. změny

Změna delta ≥ 50% a/nebo > cut off

hsTnI bez význ. změny

Bez bolesti,
GRACE risk score < 140
nebo TIMI ≤ 1, bez dif.diagnózy

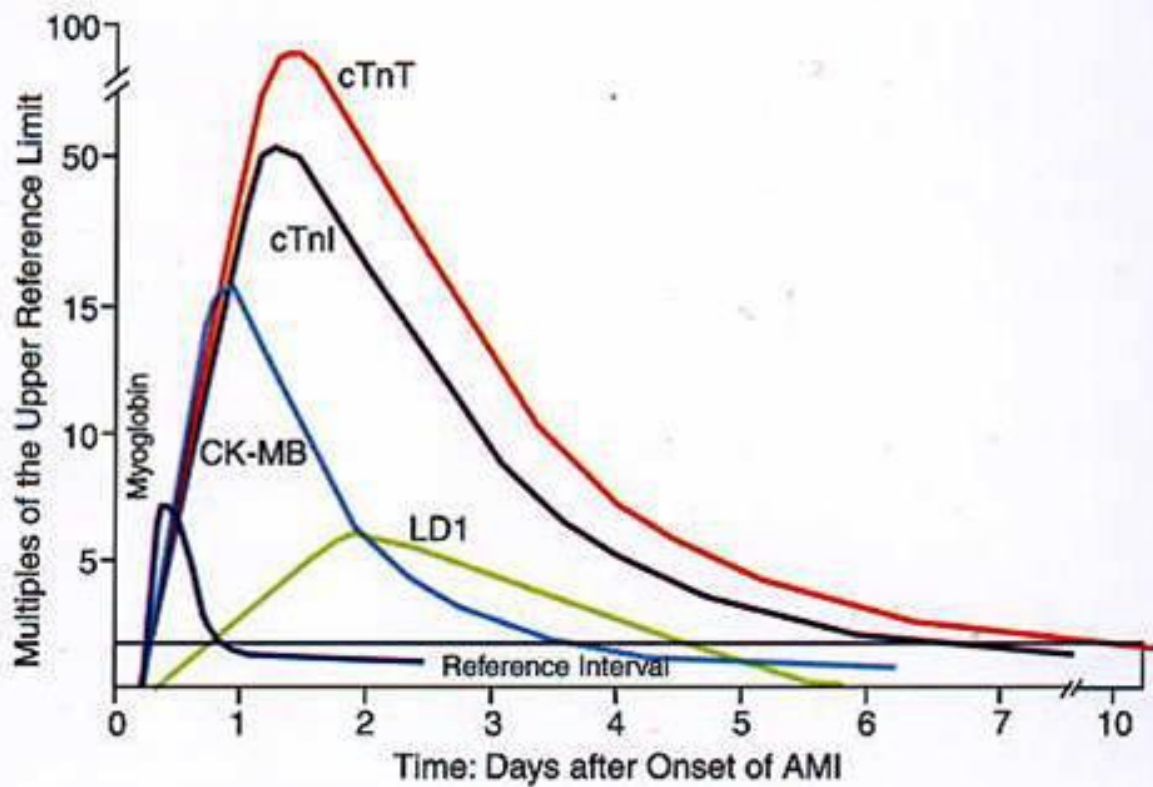
Zátěžové testování před propuštěním

Invazivní léčba

Vypracování dif.diagnózy


Invazivní léčba

Volitelné: vyšetření hsTnI po 6 hodinách po přijetí



Dg akutního infarktu myokardu v minulosti


- Dg velmi pravděpodobná, je-li **6 h po nástupu klinických příznaků CK vyšší než 6,5 μ kat/l, CK/AST kolem 10** (nepřesahuje hodnotu 10), **podíl CK-MB na zvýšení CK je větší než 6 %**
- **Maximum vzestupu CK kolem 20.hodiny** po začátku záchvatu (nepřesáhne 60 μ kat/l, průměrně 14 μ kat/l), návrat k normě 4.den
- **Zvýšení LD nastupuje později, maximum dosahuje za 24-60 h**, přetrvává 1-2 týdny, LD1 > LD2, zvýšení LD přetrvává 10-20 dnů

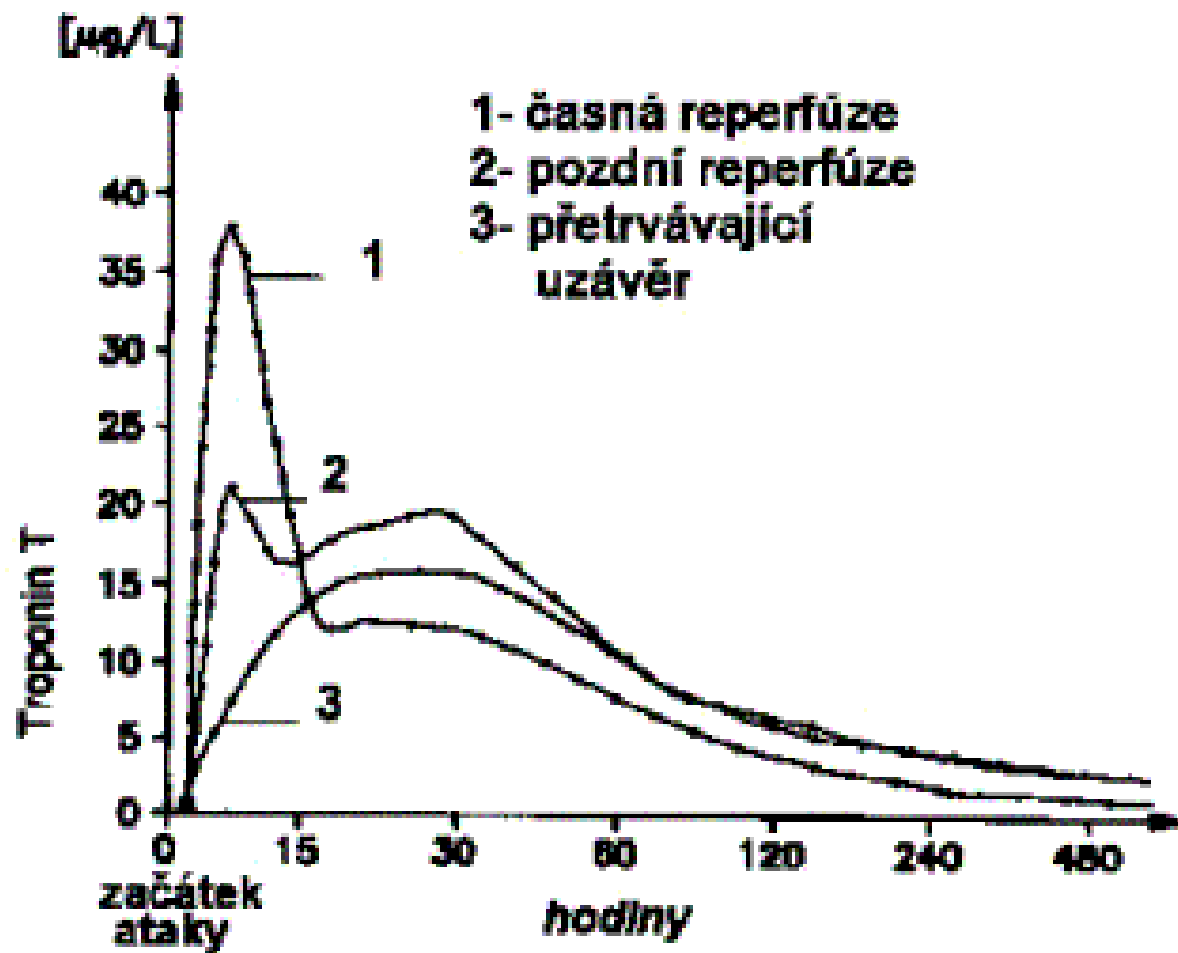
- Stanovení **myoglobinu** vhodné pro časnou diagnózu (vzestup za 1,5-3 h), pro monitorování terapie trombolytiky
- **Reperfuze** se projeví časným vyplavením látek z nekrotického ložiska (prům. 4,8 h po začátku symptomů), na rozdíl od pozdějšího maxima (obvykle 13 h) při neúspěšné reperfuzi
- Další marker úspěšné trombolýzy: **troponin T** (stanovení jeho poměru ve 14 a 32 h  > 1, reperfuze úspěšná)

Cíl léčby

- Obnovení průtoku věnčitou tepnou a zabránění přechodu myokardu v nekrózu
- Prognóza nemocného dána i jinými faktory: lokalizací infarktu, postižením převodního systému srdečního či papilárních svalů, věkem a kondicí pacienta...

AIM s reperfuzí a bez reperfuze

- Reperfuze: trombolýza či angioplastika
- Průkaz: koronarografie, klinicko-biochemické laboratorní metody
- Po reperfuzi infarzovaného myokardu dojde k vyplavení intracelulárních bílkovin nahromaděných v ischemické tkáni („washout“ fenomén)  strmější nárůst koncentrace v krvi a dřívější dosažení vrcholu (ve srovnání s případy, kdy byla reperfuze neúspěšná)
- Užívají se stejné testy jako pro dg AIM, hodnotí se
 - časový interval od počátku trombolytické léčby do kulminace plazmatické hladiny ($T_{\max} - T_0$, time to peak)
 - strmost nárůstu hodnot v první hodině léčby ($c_1 - c_0$, slope), nebo jejich poměr (c_1/c_0 , ratio)



Natriuretické peptidy – markery srdečního selhávání

Natriuretické peptidy

vlastní natriuretické peptidy (ANP a urodilatin, BNP, CNP, DNP)

peptidy s natriuretickou aktivitou (adrenomodulin, angiotensin (1-7), bradykinin a další)

stimulem pro jejich syntézu je zvýšené napětí myocytů srdečních stěn, ale uvolnění a syntézu podporují i jiné vlivy (angiotensin II, endotelin-1)

ANP (natriuretický peptid typu A, „atrial“) je uvolňován ze sekrečních granulací v odpovědi na akutní změny atriálního tlaku

BNP (natriuretický peptid typu B, „brain“) je regulován na úrovni genové exprese a reaguje na chronické zvýšení atriálního nebo ventrikulárního tlaku

ANP: peptid produkováný myocyty srdečních síní a v malém množství i srdečních komor, dg srdeční dysfunkce, rychlé vyplavení z cytoplasmy, malý vzestup syntézy de novo (+20%), velmi krátký biologický poločas (30-300s)

Urodilatin: produkováný buňkami distálních tubulů ledvin, působí jako parakrinní faktor ovlivňující natriurézu, stejný genetický základ a obdobná struktura jako ANP

BNP: primárně izolován z vepřového mozku, převažující produkce myocyty srdečních komor a v menší míře srdečních síní

PreProBNP → proBNP → **NT-proBNP (Ak 1-76)**

hormonálně neaktivní, pravděpodobně nemá biologický význam, má však vysokou validitu v dg srdečního

selhávání, biologický poločas cca 1 h

BNP (Ak 77-108)

postupné, kontinuální vyplavování do cirkulace, při srdečním selhávání značný vzestup syntézy de novo (+500%) při rychlé transkripci genu, delší biologický poločas 22min

Stanovení NT-proBNP elektrochemiluminiscenční metodou

Princip metody: sendvičový test

- 1. inkubace: Antigen ve vzorku (15 µl), biotinylovaná monoklonální protilátka proti NT-proBNP a monoklonální protilátka proti NT-proBNP, značená rutheniovým komplexem a reagují za tvorby sendvičového komplexu.
- 2. inkubace: Po přidání mikročastic, potažených streptavidinem, se komplex váže na pevnou fázi prostřednictvím interakce mezi biotinem a streptavidinem.
- Reakční směs je nasáta do měřicí cely, kde jsou mikročástice zachyceny magnetickým polem na povrchu elektrody. Nenavázané složky jsou odstraněny roztokem ProCell M. Přivedené napětí na elektrodě vyvolá chemiluminiscenční emisi fotonů, která je změřena fotonásobičem.
- Výsledky jsou vyhodnoceny z kalibrační křivky, která je specificky vytvořena pro přístroj 2-bodovou kalibrací a master křivky, dodávané v čárovém kódu reagentie.

Referenční rozmezí:

Pro obě pohlaví: **15 – 75 let: 0 – 125 ng/l**

Funkce natriuretických peptidů

působí prostřednictvím receptorů v ledvinách, cévách, mozku a dalších orgánech

v ledvině cílovými buňkami: svalové buňky vas afferens (vasodilatační efekt), svalové buňky vas efferens (ovlivnění vazokonstrikce), mezangiální buňky (relaxace, zvýšení filtrace), buňky proximálního tubulu (vliv pouze za předpokladu vlivu RAAS nebo městnavého srdečního selhání), buňky Henleho kličky, distálního tubulu a sběrného kanálku

v ledvině: zvyšují diurézu a natriurézu, zvyšuje se frakční exkrece Na⁺, zvyšují glomerulární filtraci, urodilatin způsobuje vazodilataci vas afferens a vasokonstrikci vas efferens

mají protektivní vliv na kardiovaskulární systém (vasodilatační efekt, zvyšují srdeční index, snižují centrální žilní tlak)

v plicích snižují střední tlak, působí bronchodilatačně

inhibují aktivitu makrofágů, mohou vykazovat antimikrobiální efekt, snižují TNF-alfa, NF-kappaB

jsou přirozenými antagonisty RAAS (snižují sekreci reninu a aldosteronu a v mozku vedou ke snížení uvolnění ADH)

Onemocnění provázená vzestupem natriuretických peptidů

Akutní a chronické srdeční selhání (se zachovalou nebo sníženou ejekční frakcí, levo- i pravostranné, včetně akutních kor.syndromů)

Chlopenní vady

Arytmie (fibrilace síní)

Plicní embolizace a těžká plicní hypertenze

Zánětlivá onemocnění srdce

Akutní nebo chronické renální selhání

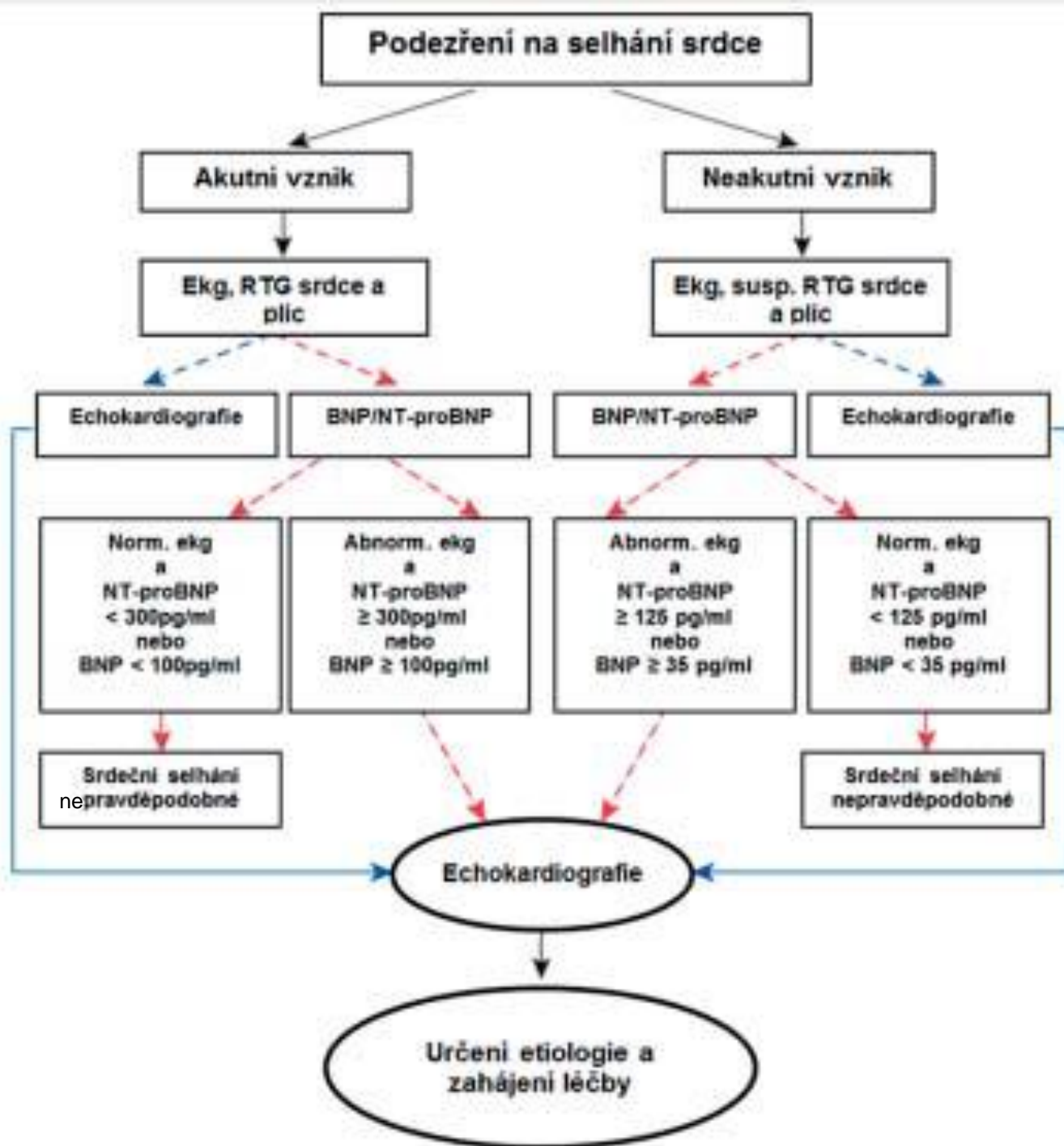
Pokročilá cirhóza jater, ascites

Anémie

Sepse

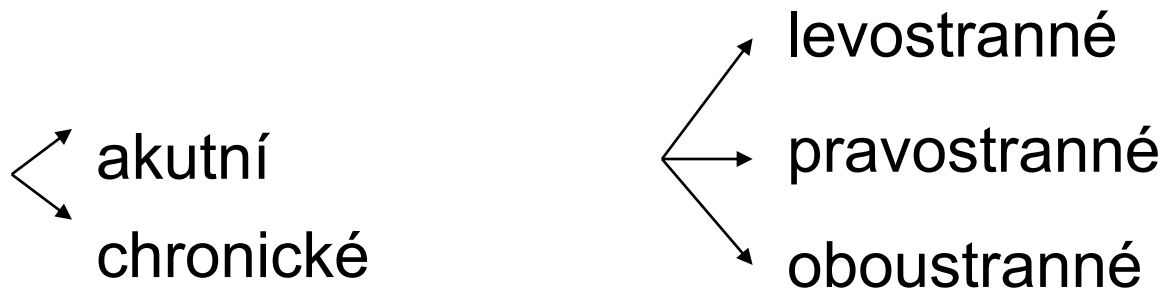
Endokrinní onemocnění (hyperaldosteronismus, Cushingův syndrom, hypertyreóza)

Těžká neurologická onemocnění (subarachnoidální krvácení, mozková příhoda, trauma)



Srdeční selhání

stav, kdy srdce není schopno přečerpávat krev
v souladu s metabolickými potřebami organismu



Etiologie

1. Levostranné selhání

poruchy kontraktility (ICHS, KMP, myokarditidy, amyloidóza)

nadměrné objemové zatížení – ↑ preload (chronické renální selhání, aortální a mitrální insuficience, zkratové vady)

nadměrné tlakové zatížení – ↑ afterload (aortální stenóza, obstrukční kardiomyopatie, arteriální hypertenze)

porucha plnění LK (konstriktivní perikarditida, mitrální stenóza)

vysoké nároky organismu – anémie, thyreotoxikóza, těhotenství

látkové a lékové vlivy – alkohol, antiarytmika

2. Pravostranné selhání:

porucha kontraktility (ICHS, KMP, myokarditidy, ...),

nadměrné objemové zatížení (pulmonální insuficience nebo trikuspidální insuficience)

nadměrné tlakové zatížení (plicní hypertenze, akutní – plicní embolie),

porucha plnění PK (konstriktivní perikarditida, trikuspidální stenóza).

3. Oboustranné selhání:

selhání obou komor na podkladě procesu, který postihuje obě (ICHS, KMP, konstriktivní perikarditida),

primárně selhání LK – městnání v plicích → vasokonstrikce arteriol (ochrana proti plicnímu edému) → vznik plicní hypertenze → sekundárně selhání PK

Kompenzační mechanismy

Aktivace sympato-adrenálního systému

(↑ TF, vasokonstrikce, ↑ kontraktility myokardu)

Aktivace osy renin-angiotensin-aldosteron (retence Na+

a vody, vazokonstrikce, ↑ kontraktility myokardu)

Hypertrofie myokardu

Redistribuce minutového srdečního objemu do vitálně

důležitých orgánů

Využití anaerobního metabolismu

Důsledky srdečního selhání

Zhoršené zásobení cílových orgánů kyslíkem

ledviny (retence vody a Na⁺) – otoky

CNS – poruchy intelektu

svalstvo – únavnost

játra – snížení proteosyntézy (otoky hypoalbuminemické, krvácivost)
a detoxikace (urémie)

Městnání v systémovém i plicním řečišti

dušnost až ortopnoe, plicní edém, zvýšení plicní rezistence (plicní hypertenze)

otoky, ascites, hydrothorax

hepatomegalie

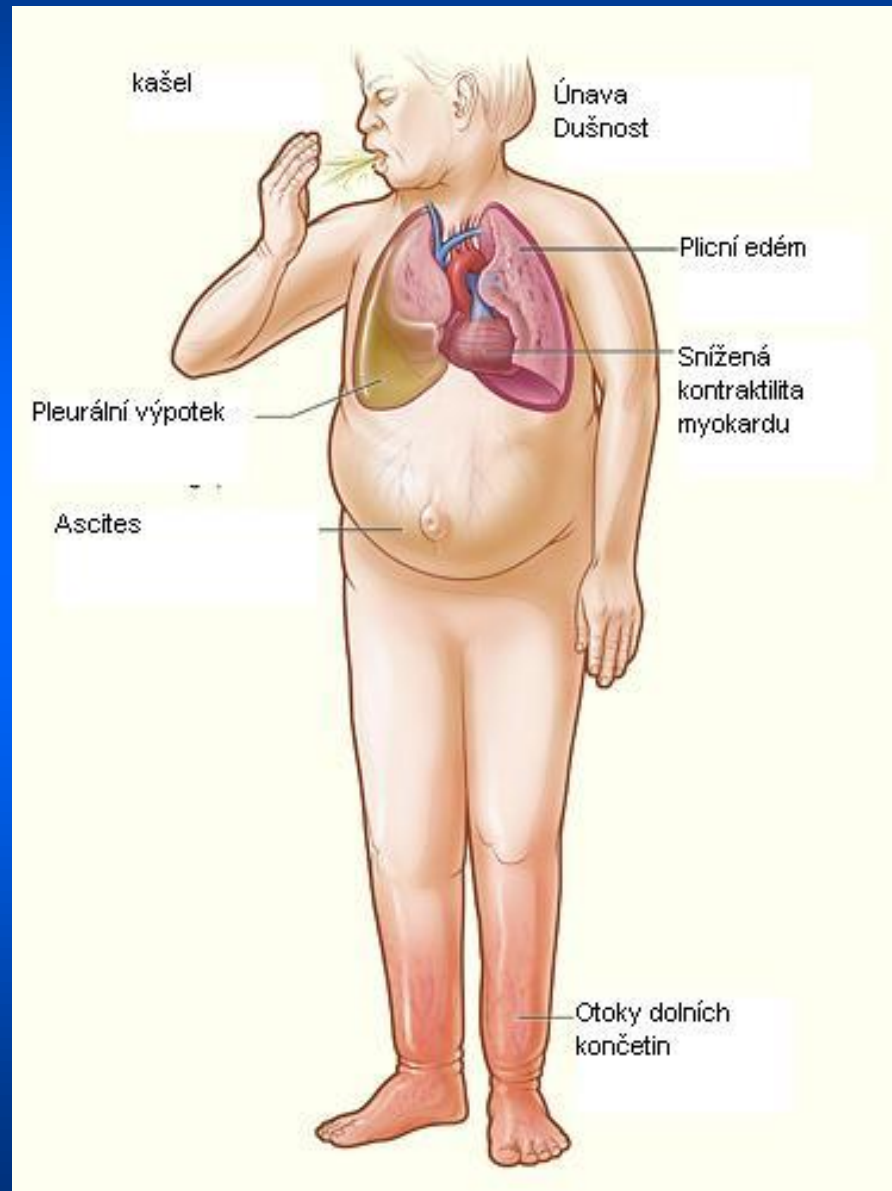
poruchy srdečního rytmu – fibrilace síní (díky dilataci síní),
embolizace, tachykardie

Aktivaci apoptózy kardiomyocytů a fibroprodukce

úbytek kardiomyocytů a náhrada vazivem (remodelace LK) – klesá
poddajnost komor

pokles Ca²⁺ – arytmie

Manifestace srdečního selhání



Laboratorní diagnostika

BNP (NT-proBNP) – normální hodnoty u neléčeného vylučují diagnózu na 90 %

krevní obraz – u pokročilých selhání je často normocytární a normochromní anémie

jaterní testy

laboratorní známky postižení ledvin

mineralogram – retence Na^+ , ztráty K^+

sledování hodnot kvůli farmakologické terapii

Bolest na hrudi - kazuistika

Třicetiletý muž přichází pro asi týden trvající bolest za hrudní kostí.

Bolest na hrudi měla tendenci se zhoršovat, v den vyšetření bolest za hrudní kostí již stálého charakteru, nově provázena dušností.

Bolesti na hrudi ani dušnost nebyly přítomny v klidu, pacienta nebudily ze spánku, pacient nepožadoval iradiaci bolesti.

OA: v mládí tonsilektomie pro časté angíny, před 3 lety bronchopneumonie, poté plicními lékaři diagnostikována astmoidní bronchitida, trvale na terapii Foradilem. 5 let se léčí fibráty pro zvýšenou koncentraci TAG. 2 roky je sledován pro sideropenickou anémii s nutností suplementace železem

Abúzus: nekuřák

RA: otec zemřel v 58 letech – AIM, matka 61 let, tyreopatie, hypertenze, sourozenci: 1 sestra, 33 let, sledována pro imunodeficit

PA: finanční poradce

Bolest na hrudi - kazuistika

Objektivní nález: TK 150/90 mm Hg, puls 108/min, pravidelný, saturace O₂ 98 %, tělesná teplota 37,0 °C.

Nadváha, jazyk vlhký, bíle povleklý, lehce zarudlé hrdlo, v.s. zvětšená štítná žláza s hmatným uzlem vlevo, dýchání sklípkové, nad levou bazí lehce oslabené, akce srdeční pravidelná, lehce urychlená

Další postup: akutní koronární syndrom vyloučen na základě normální hodnoty kardiomarkerů (troponin I – 0,02 µg/l, CK-MB mass – 0,41 µg/l) i na základě opakovaného EKG vyšetření, které vyloučilo akutní ischemické změny. Byla však nalezena sinusová tachykardie, Q III + ploše neg. T III

Z dalších vyšetření bylo provedeno vyšetření krevního obrazu, které bylo bez výraznější patologie.

Jako další možnost příčin bolestí na hrudi zvažována **plicní embolie** (známky tachykardie při vyšetření, bolest na hrudi, dušnost), nízká hodnota D-dimerů (156) pro proběhlou plicní embolii **nesvědčila** (proto nebylo indikováno ani CT angiografické vyšetření plicních tepen).

Bolest na hrudi - kazuistika

Pacient udával stupňující se bolest na hrudi, doplněno echokardiografické vyšetření k vyloučení chlopenní vady – bpn, ale vedlejším nálezem **masa v oblasti jugula a retrosternálně, budila dojem zvětšené štítné žlázy.**

Nabráno TSH (1,005) a doplněno sonografické vyšetření štítné žlázy, které ale patologii štítné žlázy neodhalilo.

Vyšetření doplněno RTG hrudníku (k vyloučení bronchopneumonie či pleuritidy – CRP 58,8), překvapivě **nalezeno rozšíření stínu horního a středního mediastina doleva, vysloveno podezření na mediastinální a hilovou lymfadenopatii.**

Doplněno CT hrudníku a břicha, nalezeny **pakety uzlin** od oblasti dolní části krku vpravo až do úrovně horní hrudní apertury, která byla rozšířena na 60 × 42 mm, oblasti horní hrudní apertury masa uzlin rozdělena cévními svazky na ventrolaterální masu směřující doleva nad levou komoru – velikosti 50 × 87 × 60 mm, druhá porce směřovala paratracheálně zadním a středním mediastinem do výše levého hlavního bronchu.

Bolest na hrudi - kazuistika

Pacient indikován k mediastinoskopii s odběrem vzorku na histologické vyšetření.

Nalezen prekursorový T-lymfoblastový lymfom.

Pokud neprovedli RTG hrudníku, nic by nenapovídalo na možnou diagnózu lymfomu – pacient nehubl, nebyly přítomny horečky ani noční pocení, nikde nebyly patrné zvětšené lymfatické uzliny. (echokardiografické vyšetření, ukazovalo spíše na možnost akutní thyroditidy)