

CARDIAC READER SYSTEM

Doc. RNDr. Miloš TICHÝ, CSc.
Vojenská lékařská akademie J. E. Purkyně, Hradec Králové
(rektor: plk. doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.)

V časně fázi akutního infarktu myokardu (AIM), tj. v prvních šesti hodinách po nástupu typických symptomů, může být diagnóza AIM stanovena vyhodnocením klinických příznaků a typických změn na EKG křivce asi u 50 % nemocných. Právě tyto první hodiny po vzniku AIM jsou velmi důležité. Krátkodobý i dlouhodobý osud nemocných AIM závisí totiž na tom, co se přihodí první minuty až hodiny po AIM (6). V USA je ročně postižen asi 1 milion lidí AIM, z toho 20 % zemře před přijetím do nemocnice a 10 % v dalším průběhu, takže 30 % zemře do 30 dnů (10). The National Heart Attack Alert Program (USA) dělí postup (management) po AIM do 4 částí:

1. *varující symptomy u nemocného,*
2. *transport nemocného,*
3. *přijetí do nemocnice,*
4. *čas reperfúze.*

Tyto 4 etapy od vzniku symptomů AIM do zahájení specifické reperfúzní terapie zabírají v průměru 4 hodiny. The National Heart Attack Alert Program chce tento čas zredukovat na 50 % (tj. na 2 h). Důvodem je větší úspěšnost trombolytické terapie v závislosti na čase - čím dříve je zahájena, tím je úspěšnější. Trombolýza snižuje vysoce významně, až o 21 %, mortalitu v průběhu 35 dní po AIM (10). Jedním z opatření, která zkracují čas od určení diagnózy k zahájení trombolýzy, je zavedení semi-quantitativního stanovení srdečních markerů z plné krve. Pokud je toto stanovení prováděno přímo na ambulanci nebo na koronární jednotce, můžeme významně zkrátit čas stanovení o dobu potřebnou k transportu vzorku a k centrifugaci. To umožňuje přístroj Cardiac Reader firmy Boehringer Mannheim, určený k objektivnímu odečítání rychlostí na stanovení troponinu T a myoglobinu.

Cardiac Reader

Cardiac Reader je přístroj pro kvantitativní vyhodnocování imunoanalytických technik používajících značení zlatem. Automatické vyhodnocování testů sloužících k rychlé diagnostice AIM kombinuje výhody rychlého stanovení se zlepšenou možností klinické interpretace kvantitativního výsledku. Automatické vyhodnocování dále poskytuje standardizované výsledky, protože eliminuje potenciální chyby při vizuálním odečítání. Cardiac Reader je velice jednoduchý na obsluhu a má řadu předností: malý kompaktní přístroj - 195x349x470 mm, váha 1,81 kg,

jednoduchá obsluha a údržba, možnost připojení na tiskárnu a na počítačovou síť, možnost volby odečítání jedním ze 6 jazyků, použití plné - nesrážlivé krve, možnost zadání identifikačního kódu pacienta, 16 výsledků i s kódy, datem a časem drží přístroj v paměti, otevřený systém použitelný k odečítání nových parametrů, které budou zavedeny v budoucnosti.

V současnosti je pomocí přístroje Cardiac Reader možné odečítat reagenční proužky Cardiac T Quantitative, určené ke stanovení troponinu T, a Cardiac M, určené ke stanovení myoglobinu.

Myoglobin je svalový protein, který váže kyslík. Uvolňuje se do oběhu při poškození kosterního svalstva nebo myokardu. Imunologicky není žádný rozdíl mezi myoglobinem z kosterního svalstva a z myokardu. Po AIM se prokáže zvýšená koncentrace myoglobinu velmi záhy, do 2 hodin, vrcholu dosahuje asi do 6 hodin a během 12-24 hodin se vrací k normálu. Myoglobin je považován za nejcitlivější biochemický marker v prvních hodinách po AIM. Je nespecifický pro poškození myokardu, ale jeho normální výsledek má 99% negativní prediktivní hodnotu v prvních 2 hodinách po AIM (2, 7, 11).

Troponin T je kontraktinální protein, který je uvolňován v průběhu poškození srdečních buněk. Po AIM je uvolňován do oběhu do 3 hodin a jeho pozitivita přetrvává velmi dlouho, až 14 dní (1, 5, 8). Troponin T (cTnT) je velmi citlivý marker poškození myokardu a velmi kardiálněspecifický, ale ne 100%. Zvýšené hodnoty cTnT nacházíme také u nemocných s chronickou renální insuficiencí (3), při chronickém onemocnění svalů, u hemodialyzovaných nemocných a u traumatického poškození kosterního svalstva. Vrchol koncentrace cTnT po AIM vykazuje od 2. do 5. dne plató. Při časně reperfúzi je vrchol cTnT za 24 hodin a pak další, podstatně nižší vrchol, je za 4-5 dní. Zvýšená koncentrace cTnT je popisována asi u 30 % nemocných s nestabilní anginou pectoris. Některé studie ukazují, že cTnT je dobrým predikčním faktorem pro špatnou prognózu u nemocných s nestabilní anginou. Lüscher a spol. (4) našli zvýšený výskyt AIM a kardiální smrti do 30 dnů u nemocných s nestabilní anginou pectoris, kteří měli cTnT vyšší než 0,1 ng/ml.

Kombinace markerů poškození myokardu, jak ji pro diagnostiku AIM poskytuje Cardiac Reader, je velmi výhodná. Doporučuje se odebrat dva vzorky. Jeden okamžitě při přijetí nemocného, kdy přede-

vším můžeme zachytit pozitivitu myoglobinu u čerstvé léze, a druhý vzorek za 3-6 hodin, kdy v případě AIM je pozitivní i velmi kardiospecifický marker - cTnT (9).

Postup stanovení

Oba testy vyžadují plnou nesrážlivou krev (nejlépe s heparinem), 150 µl pro každý test. Myoglobin poskytuje kvantitativní stanovení v rozsahu hodnot 30-700 ng/ml (normální hodnoty pro muže jsou 16 až 76 ng/ml a pro ženy 7-64 ng/ml).

Test na troponin T dává kvantitativní výsledky v rozmezí hodnot 0,1-3,0 ng/ml (normální hodnoty jsou do 0,1 ng/ml). Pod 0,05 ng/ml píše „Trop. T negative“, při hodnotách mezi 0,05-0,1 ng/ml displej ukazuje „Trop. T LOW < 0,1 ng/ml“. Při vysokých hodnotách je nápis „Trop. T HIGH > 3 ng/ml“.

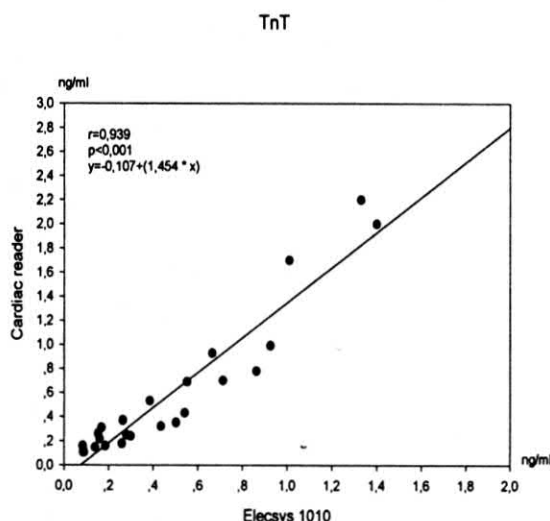
Zahřátí přístroje trvá 10 min. U každé soupravy je přiložen kódující „čip“, který při prvním měření necháme přístroji načíst. Stanovení troponinu T trvá 12 minut a doba ke stanovení myoglobinu je 8 minut. Je-li výsledek pozitivní, přístroj již po 2 minutách od zahájení měření signalizuje pozitivitu rozsvícením červeného světla „Positive Result“ a akustickým signálem.

Tabulka 1

Troponin T (ng/ml)					
Cardiac Reader	Elecsys 1010	Cardiac Reader	Elecsys 1010	Cardiac Reader	Elecsys 1010
<0,05	0,014	0,53	0,385	0,93	0,665
0,35	0,503	0,37	0,264	<0,05	0,01
0,32	0,435	0,15	0,139	0,31	0,168
<0,1	0,05	<0,1	0,09	0,26	0,153
<0,05	0,013	<0,05	0,03	0,16	0,084
0,7	0,713	0,16	0,185	<0,1	0,06
0,43	0,542	0,25	0,28	>3,0	25,0
0,99	0,925	0,18	0,26	<0,1	0,094
<0,05	0,03	0,24	0,30	0,11	0,09
0,78	0,863	<0,1	0,09	0,69	0,552
<0,05	0,029	<0,05	0,017	0,22	0,16
0,11	0,086	2,2	1,33	<0,05	0,018
<0,05	0,045	2,0	1,40		
<0,05	0,01	1,7	1,01		

Zajímalo nás, jak výsledky troponinu T získané měřením rychlostestů na Cardiac Readeru korelují s koncentrací cTnT zjištěnou na přístroji Elecsys 1010 s použitím souprav Troponin T STAT („Short Turn Around Time“), Immunoassay, Boehringer, Mannheim. Krev nemocných s podezřením na AIM jsme odebírali injekčními stříkačkami typu VACUTAINER buď se sodium heparinem, nebo s EDTA (K₃). Po vyšetření plné krve na Cardiac Readeru jsme krev

stočili při 3000 ot/min po dobu 5 minut. V získané plazmě jsme pak stanovili troponin T na přístroji Elecsys 1010. Takto párově jsme určili troponin T ve 40 vzorcích krve. Všechny výsledky uvádíme v tabulce. Prokázali jsme vysoce významnou pozitivní korelaci mezi oběma měřeními. Jestliže jsme regresní analýzu provedli s použitím všech 40 výsledků, korelační koeficient měl hodnotu $r = 0,937$. Jestliže jsme do regresní analýzy zahrnuli jen hodnoty bez znamének větší nebo menší ($n = 24$), pak hodnota korelačního koeficientu byla téměř stejná, $r = 0,939$ a $p < 0,001$ (graf 1). Prokázali jsme tak, že stanovení troponinu T na Cardiac Readeru poskytuje výsledky plně srovnatelné s výsledky získanými na analyzátoru Elecsys 1010.



Graf 1

Souhrn

V běžném provozu laboratoře klinické biochemie jsme vyzkoušeli přístroj Cardiac Reader na kvantitativní odečítání testacích proužků (rychltestů) na stanovení troponinu T a myoglobinu. Nesporné výhody přístroje, tj. jednoduchost obsluhy, trvalá pohotovost, použití plné krve, rychlost stanovení, naprostá srovnatelnost výsledků troponinu T získaných na Cardiac Readeru a na analyzátoru Elecsys 1010 předurčují tento přístroj k širokému klinickému použití, zejména na ambulancích, koronárních jednotkách, ale i ve statimových biochemických laboratořích.

Literatura

1. ANTMAN, EM. - GRUDZIEN, CH. - SACKS, DB.: Evaluation of a rapid bedside assay for detection of serum cardiac troponin T. JAMA, 1995, vol. 273, no. 16, p. 1279-1282.
2. APPLE, FS., et al.: Cardiac troponin, CK-MB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy. Clin. Chim. Acta, 1995, vol. 237, no. 1/2, p. 59-66.

3. FRANKEL, WL., et al.: Cardiac troponin T is elevated in a asymptomatic patients with chronic renal failure. *Amer. J. Clin. Pathol.*, 1996, vol. 106, no. 1, p. 118-123.
4. LÜSCHER, MS., et al.: Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease. *Circulation*, 1997, vol. 96, no. 8, p. 2578-2585.
5. MAIR, J.: Cardiac troponin I and troponin T: Are enzymes still relevant as cardiac markers? *Clin. Chim. Acta*, 1997, vol. 257, no. 1, p. 99-115.
6. MERCER, DW.: Role of cardiac markers in evaluation of suspected myocardial infarction. *Postgrad. Med.*, 1997, vol. 102, no. 5, p. 113-122.
7. MONTAGUE, CH. - KIRCHER, T.: Myoglobin in the early evaluation of acute chest pain. *Amer. J. Clin. Pathol.*, 1997, vol. 104, no. 4, p. 472-476.
8. MURTHY, VV. - KARMEN, A.: Troponin-T as a serum marker for myocardial infarction. *J. Clin. Lab. Analysis*, 1997, vol. 11, no. 3, p. 125-128.
9. PENTTILÄ, K., et al.: Comparison of the troponin T and troponin I ELISA tests, as measured by microplate immunoassay technique, in diagnosis acute myocardial infarction. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 1997, vol. 35, no. 10, p. 767-774.
10. RYAN, TJ.: Management of acute myocardial infarction. *Postgrad. Med.*, 1997, vol. 102, no. 5, p. 84-96.
11. WU, AHB., et al.: Comparison of myoglobin, creatine kinase-MB, and cardiac troponin T for diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 1996, vol. 26, no. 4, p. 291-300.

Klíčová slova: Akutní infarkt myokardu; Troponin T; Myoglobin.

Do redakce došlo 27. 4. 1998