

LABORATORNÍ BIOMARKERY U PACIENTŮ S AKUTNÍM INFARKTEM MYOKARDU

Autor: Palarčíková K.

Školitel: Přeček J., MUDr. Ph.D.

I. interní klinika - kardiologická, LF UP v Olomouci

ÚVOD

Prognóza pacientů s akutním koronárním syndromem s elevací ST segmentu (STEMI) je variabilní a je závislá na celé řadě faktorů včetně vstupní hladiny biomarkerů.

CÍLE

Cílem práce bylo stanovení prognostické relevance stanovení cystatinu C, interleukinu-6 (IL-6) a prokalcitoninu v časně prognostické stratifikaci pacientů se STEMI a srovnání prognostické síly s ostatními biomarkery a GRACE skóre.

Tabulka 1 - charakteristika souboru pacientů

	N (%) / průměr (SO); medián (5.; 95. percentil)	
Demografie		
Pohlaví	Muži	479 (72,7 %)
	Ženy	180 (27,3 %)
Věk	65,0 (12,5); 65,0 (44,0; 86,0)	
Hmotnost (kg)	83,7 (28,8); 82,0 (60,0; 109,0)	
Výška (cm)	175,5 (82,1); 172,0 (155,0; 185,0)	
BMI (kg/m ²)	28,5 (11,8); 27,7 (22,4; 34,8)	
Rizikové faktory/komorbidity		
Kouření	Nekuřák	311 (49,9 %)
	Současný kuřák	234 (37,6 %)
	Ex-kuřák	78 (12,5 %)
Art. hypertenze	405 (61,5 %)	
Dyslipidémie léčená farmakologicky	155 (23,5 %)	
Diabetes mellitus	164 (24,9 %)	
Anamnéza ICHS	115 (17,5 %)	
Charakteristika akutního IM		
Doba od počátku klin. příznaků ischemie do reperuze	průměr 6,72 hod (10,27); medián 4,03 hod (1,50; 18,25)	
Lokalizace IM dle EKG	Přední stěna	311 (47,2 %)
	Spodní stěna	252 (38,2 %)
	Boční stěna	59 (9,0 %)
	Zadní stěna	10 (1,5 %)
	LBBB	4 (0,6 %)
	Nejasný/jiný	23 (3,5 %)
Finální diagnóza	Q-IM	390 (59,2 %)
	nonQ-IM	257 (39 %)

METODIKA

Do prospektivní studie bylo zařazeno 659 konsekutivních pacientů (479 mužů, průměrný věk 65 let) s diagnózou akutního STEMI. Při přijetí byl u všech pacientů proveden odběr standardního panelu laboratorních testů, který obsahoval mj. cystatin C, interleukin-6, prokalcitonin, troponin T, NT-terminální konec prohormonu natriuretického peptidu B (NT-proBNP), ostatní ukazatele renálních funkcí a CRP. Použitím c-statistiky, byla testována schopnost vybraných biomarkerů a GRACE skóre v predikci nemocniční mortality. Všichni pacienti podstoupili urgentní koronární angiografii s případnou revaskularizací podle nálezu a byli léčeni standardně podle platných doporučených postupů.

Tabulka 2 – Rozdíly v sérových hladinách vybraných biomarkerů pro predikci nemocniční mortality

	Zemřelí za hospitalizace	Přeživší hospitalizaci	P-hodnota
Biomarkery renálních funkcí			
Urea (mmol/l)	11,8 ± 8,4	6,5 ± 3,1	<0,001
Kreatinin (μmol/l)	143,0 ± 106,8	83,6 ± 39,7	<0,001
Cystatin C (mg/l)	1,65 ± 0,91	0,97 ± 0,41	<0,001
GF z cystatinu - relativní (ml/min/1,73 m ²)	0,73 ± 0,38	1,65 ± 1,17	<0,001
GF z kreatininu MDRD (ml/min/1,73 m ²)	0,83 ± 0,38	1,34 ± 0,36	<0,001
Biomarkery zánětu			
CRP (mg/l)	67,06 ± 89,43	16,72 ± 40,13	0,001
IL-6 (ng/l)	439,72 ± 1127,61	55,83 ± 287,46	<0,001
PCT (μg/l)	0,75 ± 1,40	0,22 ± 0,90	<0,001
Další biomarkery			
hs-troponin T (μg/l)	6,304 ± 5,634	3,819 ± 3,868	<0,001
NT-proBNP (ng/l)	12 238 ± 13675	2 377 ± 4466	<0,001

VÝSLEDKY

Ve sledovaném souboru došlo ve 4 % (n=26) k úmrtí za hospitalizace. Cystatin C, IL-6, prokalcitonin, kreatinin, urea, troponin T, NT-proBNP a GRACE skóre byli identifikováni jako nezávislé prognostické faktory. Hodnota AUC (the area under the curve) pro predikci nemocniční mortality byla následující: pro cystatin C 0,83, pro IL-6 0,81, pro prokalcitonin 0,78 a pro GRACE skóre (vše p<0,001).

Cystatin C měl ze všech stanovovaných biomarkerů nejsilnější prognostickou váhu pro odhad nemocniční mortality. Hodnota cystatinu C s cut-off hodnotou >1,30 mg/l byla asociována s nejvyšším odds ratio (OR) 3,85 (95% CI 2,36–6,38; P<0,001) pro predikci nemocniční mortality se senzitivitou 77 % a specificitou 86 %.

Tabulka 3 – Predikce nemocniční mortality – ROC analýza

	AUC (95% IS)	P-hodnota
Urea (mmol/l)	0,809 (0,726–0,893)	< 0,001
Kreatinin (μmol/l)	0,797 (0,706–0,887)	< 0,001
Cystatin C (mg/l)	0,825 (0,734–0,916)	< 0,001
CRP (mg/l)	0,728 (0,615–0,841)	< 0,001
IL-6 (ng/l)	0,812 (0,702–0,921)	< 0,001
PCT (μg/l)	0,783 (0,680–0,886)	< 0,001
hs-troponin T (μg/l)	0,642 (0,518–0,765)	0,018
NT-proBNP (ng/l)	0,776 (0,668–0,885)	< 0,001
GRACE	0,888 (0,810–0,967)	< 0,001

Tabulka 4 – Predikce nemocniční mortality – jednorozměrný model logistické regrese

	OR (95% IS)	P-hodnota
Kreatinin	1,010 (1,005–1,016)	< 0,001
Cystatin C	3,853 (2,364–6,281)	< 0,001
GF z cystatinu C (relativní)	0,071 (0,029–0,172)	< 0,001
GF z kreatininu MDRD	0,035 (0,012–0,101)	< 0,001
CRP	1,011 (1,006–1,016)	< 0,001
IL-6	1,001 (1,000–1,001)	0,006
PCT	1,286 (1,003–1,648)	0,048
hs-troponin T (μg/l)	1,106 (1,030–1,189)	0,006
NT-proBNP (nárůst o 100)	1,012 (1,008–1,015)	< 0,001
GRACE	1,053 (1,038–1,067)	< 0,001

ZÁVĚR

Cystatin C je silným a nezávislým prognostickým faktorem pro stanovení krátkodobé prognózy pacientů se STEMI, srovnatelný s GRACE skóre a překonávajícím další biomarkery.