

Je koronarografie vhodná u všech nemocných s bolestí na hrudi a zvýšeným troponinem?

Tomáš Janota

III. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Jedním z kontroverzních témat diskutovaných na XVII. sjezdu ČKS v Brně v rámci bloku pro a proti byla otázka vhodnosti koronarografie u všech nemocných s bolestí na hrudi a se srdečním troponinem (cTn) zvýšeným nad 99. percentil referenčního souboru zdravých osob, tedy nad diagnostickou hranici pro akutní infarkt myokardu (AIM). V otázce nehrálo roli, zda byl cTn vyšetřován konvenční metodou nebo vysoce senzitivní metodou (hs-cTn) a zda šlo o cTnI nebo cTnT, když v praxi tyto rozdíly také nemají velký dopad.

Proč tato otázka vůbec vznikla a proč je zajímavá? Po celém světě je vyšetřováno na příjmových odděleních nemocnic ohromné množství lidí s nejasnými bolestmi na hrudi. Například ve Spojených státech je to ročně více jak osm milionů nemocných. Hospitalizováno je nakonec 30–80% z nich. U většiny z nich není po sérii vyšetření potvrzen akutní koronární syndrom (AKS). To znamená ohromnou zátěž pro zdravotnický systém. U 2–10% je ale AKS potvrzen až po časném propuštění ze zdravotnického zařízení (1). Jednoduchý diagnostický postup s jednoznačnou interpretací výsledku je proto v tak závažné problematice velmi žádáný. **Provedení selektivní koronarografie (SKG) minimalizuje riziko pominutí významného poškození koronárního řečiště manifestující se bolestí na hrudi a zvýšením plazmatické koncentrace cTn.** V biologických vědách ale není nic na sto procent. Jednoduchý postup: bolest na hrudi + zvýšený cTn = koronarografie, může mít významná úskalí. **Metaanalýza studií srovnávající rutinní invazivní přístup a selektivní invazivní přístup u nemocných s nestabilní anginou pectoris (AP) a infarkty myokardu**

(IM) bez elevací ST úseků na EKG sice potvrdila pokles výskytu následných IM, refrakterní AP a rehospitalizací, ale neprokázala při ročním sledování pokles úmrtní a ukázala téměř dvojnásobné zvýšení počtu periprocedurálních IM a krvácivých komplikací (2).

Sjezdová diskuze na téma rutinního invazivního postupu při bolestí na hrudi a zvýšení cTn je pro účel článku převedena na rozbor úskalí lákavě jednoduchého postupu.

Úskalí a limitace vyšetření a interpretace plazmatických koncentrací troponinů

Než začneme pracovat s plazmatickými koncentracemi cTn, je dobré připomenout, co všechno může vést ke zvýšení plazmatické koncentrace cTn, ať už je to cTnI nebo cTnT. Příčiny shrnuje tabulka 1. Mechanismy zvýšení z primárně kardiálních příčin jsou celkem pochopitelné. Mechanismy zvýšení cTn z primárně nekardiálních příčin vždy tak jasné nejsou. Důležitý je v klinické praxi například vzestup cTn na podkladě renální insuficience, kde příčiny zcela jasné nejsou (3). Onemocnění, která mohou přispívat k vzestupu cTn, je mnoho a mohou se kombinovat. Řada z těchto onemocnění je často spojena s bolestí či nějakým diskomfortem na hrudi nekardiální etiologie. Vzestup cTn v důsledku primárně nekardiálních onemocnění většinou dosahuje jen nižších hodnot (do 100 ng/l). Ještě **důležitější, než absolutní hodnoty cTn, je ale dynamika jejich koncentrací.** Pro AIM je charakteristický rychlý vzestup a poměrně rychlý pokles cTn. Podobný obraz je při jiných příčinách vzestupu cTn méně obvyklý a pravděpodobný. Úvodní otázka by tedy výstižněji mohla znít: **Je**

Tab. 1. Příčiny zvýšení plazmatických koncentrací srdečních troponinů

Zvýšení z kardiálních příčin
Akutní infarkt myokardu
Disekce aorty za určitých okolností
Hypertrofická kardiomyopatie zejména při zátěži a oběhové dekompenzaci
Aortální stenóza zejména při zátěži a oběhové dekompenzaci
Myokarditida, perikarditida, endokarditida
Srdeční kontuze
Těžké srdeční selhání
Těžký hypertenzní stav
Tachyarytmie, bradyarytmie
Plicní embolie, plicní hypertenze jiné etiologie
Kardioverze, kardiostimulace, endomyokardiální biopsie, arytmiologické ablační výkon
Takotsubo syndrom
Zvýšení z primárně nekardiálních příčin
Cévní mozková příhoda, subarachnoidální krvácení
Těžké selhání ledvin
Infiltrativní onemocnění typu sarkoidózy, amyloidózy, sklerodermie, hemochromatózy
Těžké popáleniny
Rabdomyolýza
Toxické působení léků (např. adriamycinu, 5-fluorouracilu)
Toxiny hadů
Těžká hypotyreóza
Sepse
Těžká respirační onemocnění
Těžší hypotenze
Extrémní zátěž celého organismu

koronarografie vhodná u všech nemocných s bolestí na hrudi a dynamikou cTn typickou pro AIM? Samozřejmě při podezření na AIM s elevacemi ST úseků není čas na hodnocení dynamiky hodnot cTn. V řadě případů ale čas na hodnocení cTn po jedné, třech eventuálně více hodinách je. Dochází tak na možnost a vhodnost **využití principu delta** (tabulka 2). Hodnocení

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Tomáš Janota, CSc., tomas.janota@vfn.cz

III. interní klinika VFN a 1. LF UK, U Nemocnice 1, 128 08 Praha

Cit. zkr: Interv Akut Kardiol 2020; 19(3): 188–190

Článek přijat redakcí: 20. 4. 2020

Tab. 2. Příklad jednohodinového (0/1 h) algoritmu pro vysoce senzitivní stanovení srdečního troponinu I metodou ADVIA Centaur (Siemens Healthineers)

AIM vyloučen	Observe	AIM potvrzen
0 h < 3 ng/l nebo 0 h < 6 ng/l a Δ < 3 ng/l	Ostatní	0 h \geq 120 ng/l nebo $\Delta \geq$ 12 ng/l

0 h – první odběr; Δ – změna za 1 hod.

změny (delta) koncentrace cTn za jednu nebo tři hodiny v řadě případů umožňuje vyloučení AIM (rule-out), v některých případech svědčí s vysokou pravděpodobností pro AIM (rule-in) a ve zbývajících případech zařazuje nemocného do zóny s potřebu další observe (4). Je ale nutné znát diskriminační hodnoty pro metodiku využívanou konkrétní laboratoří. Využití principu delta pak snižuje počet případů s otázkou, zda je pravděpodobný AIM a nemocný zasluhuje koronarografii ať už katetrizační nebo computerovou (5, 6).

Přes všechny údaje o skvělé pozitivní a negativní prediktivní hodnotě cTn nesmí být výsledky vyšetření nikdy hodnoceny bez ohledu na klinický obraz, EKG změny, eventuálně nálezy zobrazovacích metod (7, 8). Jestliže například vstupní cTn odpovídá vyloučení AIM, ale klinický obraz a EKG změny odpovídají AKS, nesmí být možnost AKS zcela vyloučena, i když bude paralelně hledáno jiné vysvětlení pro klinický obraz a EKG změny. Laboratorní metoda může být zatížena preanalytickou i analytickou chybou. I v době hs-cTn se vyskytuje například těsná stenóza kmene levé koronární tepny s obrazem nestabilní anginy pectoris (nAP), tedy bez zvýšení cTn. Ve studii z Nashvillu mělo 40 % katetrizovaných s bolestí na hrudi bez zvýšení hs-cTn významnou koronární nemoc. Komplexní přístup k rizikové stratifikaci nemocného byl tedy přínosnější než jenom spoléhání na hs-cTn a následnou koronarografii (9).

Úskalí koronarografie

Koronarografie je indikována kvůli zájmu pacienta. Při zvažování benefitu pro pacienta ale často není dostatečně zohledňován vyšší věk, komorbidita, zátěž pro pacienta v podobě stresu, imobilizace a zátěže kontrastní látkou. V daném kontextu je někdy složité rozhodnutí, zda zjištěné abnormality intervenovat. V neposlední řadě každé invazivní vyšetření může být provázeno komplikacemi. Každé vyšetření, které nemuselo být provedeno, znamená také zbytečné spotřebování části kapacity katetrizační laboratoře, eventuálně požadavek na lůžkovou kapacitu. Klinickou situaci

lze demonstrovat na příkladu 78letého nemocného po opakovaných koronárních angioplastikách s glomerulární filtrací kolísající mezi 0,40 až 0,59 ml/min/1,73 m². Nemocný byl hospitalizován pro jednorázovou bolest na hrudi charakteru anginy pectoris. SKG ukázala jako nejvýznamnější nález novou 65% stenózu ramus circumflexus, která nebyla intervenována. Přes malou zátěž kontrastem přechodně klesá glomerulární filtrace na 0,34 ml/min/1,73 m². Nemocný strávil v nemocnici pět dní komplikovaných nočními delirantními stavy. Při delirantním stavu nedodržel klidový režim a v místě kanylace arteria radialis došlo k rozvoji většího hematomu. Dalších osm měsíců je nemocný bez AP, funkčně NYHA I-II. Po osmi měsících je znovu vyšetřován pro klidovou bolest na hrudi bez provokačního či úlevového manévru. Nitrát s.l. je bez efektu. EKG a ECHO jsou bez vývoje, hodnoty hs-cTnI jsou po třech hod. 14, 28 a 11 ng/l při hodnotě 99. percentilu pro muže 19,8 ng/l. Bolest mizí po více jak deseti hod. trvání po i.v. podání Analginu (metamizol+fenpiverin). Nemocný je mobilizován a spokojený dimitován. Následný ambulantně doplněný zátěžový SPECT myokardu je bez ischemie a nemocný je dva roky až doposud bez obtíží.

Kontrastní nefropatie

Na prvním místě může renální selhání přispívat ke zvýšení cTn bez přítomnosti závažné koronární stenózy. Po zátěži kontrastní látkou hrozí zhoršení renálních funkcí i u dosud latentních nefropatií. Při akutním vyšetření navíc často není dostatečná ani hydratace nemocného v době vyšetření. Zhoršení renálních funkcí po zátěži kontrastní látkou hrozí především u starších polymorbidních nemocných. Pokud u polymorbidního doposud nedialyzovaného nemocného katetrizační výkon vyústí do třebas jen přechodné potřeby dialyzační léčby, stává se onemocnění a péče o nemocného mnohem složitější, s delším pobytem v nemocnici a s větším rizikem nepříznivého vývoje. Kontrastem indukované akutní poškození ledvin zvyšuje při AIM významně morbiditu, mortalitu, výskyt krvácivých i dalších komplikací (10, 11, 12).

Vyšší věk

Věk není žádným absolutním limitem, ale je spojen s větší polymorbiditou, s horším snášením imobilizace, lačnění a určitého stresu z vyšetření, a s tím spojeným větším rizikem nespolehlivosti, nedodržení klidových opatření po odstranění arteriálního zavaděče až delirantních stavů. Ve vyšším věku je i při dobré spolupráci nemocného větší riziko mechanických komplikací. Je také větší pravděpodobnost, že eventuelní stenózy nebudou s ohledem na celkový stav indikovány k intervenci. Potřeba SKG by měla být proto obzvláště pečlivě zvažována.

Mechanické a další komplikace

Každý invazivní výkon může být v menším procentu komplikován disekcí tepny, větším krvácením, embolizační cévní mozkovou příhodou, alergickou reakcí či závažnější arytmií. Ne všechny komplikace jsou řešitelné bez reziduálního poškození. Invazivní vyšetření by mělo být prováděno s vědomím možných komplikací, i když je jejich procento malé (13, 14).

CT koronarografie

CT koronarografie znamená vyřazení rizika mechanických komplikací. Vyšetření je pro nemocného méně stresující. Je jistě alternativou pro situace, kde je pravděpodobnost patologického nálezu velmi malá (6). U vyšetřovaných s vyšším rizikem aterosklerotických změn však roste riziko nálezu vyžadujícího doplnění SKG. To znamená vyšší zátěž kontrastní látkou a prodloužení pobytu v nemocnici.

Jiné příčiny zvýšení troponinu a bolestí na hrudi než AIM

Otázka SKG při velmi pravděpodobné jiné příčině obtíží a zvýšení troponinu než je AIM je nejasnější. Relativně jasná je situace např. při klinickém podezření na perimyokarditidu u mladého nemocného s nízkým kardiovaskulárním rizikem, s ECHO obrazem perikardiálního výpotku a mírným snížením kontraktility levé komory, tedy s ECHO obrazem, který toto podezření prakticky potvrzuje. Na druhém pólu je nemocný s těžkou akutní dekompenzací hypertenze s dyskomfortem na hrudi, lehkým zvýšením cTn a třeba dokonce i s diskrétními ST depresiemi na EKG. Těžká hypertenze může vést k tomuto obrazu i bez přítomnosti významnějších stenóz koronárních tepen. Nemocný s těžkou hypertenzí je ale rizikový

i z hlediska AIM. V takové situaci může být u mladších lidí k uvážení již zmiňovaná CT koronarografie. Přínosné může být i neinvazivní zátěžové vyšetření.

Závěr

U všech nemocných s obtížemi charakteru AP se zvýšením cTn, respektive s dynamikou změn při opakovaných vyšetřeních odpovídající AIM, je vítána znalost SKG. Vyšetření SKG

má být ale vždy indikováno s vědomím rizik, jejichž pravděpodobnost narůstá především s vyšším věkem a s polymorbiditou narůstající zase především s vyšším věkem. Vždy také musí být paralelně zvažovány jiné příčiny bolestí na hrudi a zvýšení troponinů a provedení vyšetření k jejich potvrzení či vyloučení.

Naléhavost provedení SKG je otázkou klinického obrazu a výsledků dalších vyšet-

ření, jako je EKG a ECHO. Vždy ale současně musí být zvažován předpokládaný benefit respektive klinický dopad znalosti výsledku vyšetření. Jen málokdy má smysl znalost koronarogramu, pokud nepřichází v úvahu nebo není vhodná ať už katetrizační nebo kardiochirurgická intervence. Výjimkou může být rozhodování o současné náročné nekar- diologické léčbě.

LITERATURA

1. Alderwish E, Schultz E, Kassam Z, Poon M, Coplan N. Evaluation of acute chest pain: Evolving paradigm of coronary risk scores and imaging. *Reviews in Cardiovascular Medicine* 2019; 20: 231–244.
2. Fanning JP, Nyong J, Scott IA, Aroney CN, Walters DL. Routine invasive strategies versus selective invasive strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 26(5): CD004815. doi: 10.1002/14651858.CD004815.pub4.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD. Fourth universal definition of myocardial infarction. *JACC* 2018; 72: 2231–2264.
4. Mueller C, Giannitsis E, Möckel M, Huber K, Mair J, Plebani M, Thygesen K, Jaffe AS, Lindahl B. Biomarker Study Group of the ESC Acute Cardiovascular Care Association. Rapid rule out of acute myocardial infarction: novel biomarker-based strategies. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017; 6: 218–222.
5. Janota T. Biochemické markery nekrozy myokardu v současné klinické praxi. *Interv Akut Kardiolog* 2012; 11: 5–6.
6. Yang S, Manjunath L, Willemsink MJ, Nieman K. The role of coronary CT angiography for acute chest pain in the era of high-sensitivity troponins. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2019; 13: 267–273.
7. Mokhtari A, Borna C, Gilje P, Tydén P, Lindahl B, Nilsson HJ, Khoshnood A, Björk J, Ekelund U. A 1-h Combination Algorithm Allows Fast Rule-Out and Rule-In of Major Adverse Cardiac Events. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1531–1540.
8. Pudil R. Role kardiomarkerů v diferenciální diagnostice bolestí na hrudi v akutní medicíně. *Labor Aktuell* 2016; 04: 12–16.
9. Yang S, Bhatia N, Xu M, McPherson JA. Incidence and Predictors of Obstructive Coronary Artery Disease and the Role of Cardiac Troponin Assays in Patients with Unstable Angina. *Tex Heart Inst J* 2019; 46: 161–166.
10. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Marana I, Grazi M, Veglia F, Bartorelli AL. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1780–1785.
11. Azzalini L, Candilio L, McCullough PA, Colombo A. Current Risk of Contrast-Induced Acute Kidney Injury After Coronary Angiography and Intervention: A Reappraisal of the Literature. *Can J Cardiol* 2017; 33: 1225–1228.
12. Pilmore HL, Xiong F, Choi Y, Poppe K, Lee M, Legget M, Kerr A. Impact of chronic kidney disease on mortality and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome: A nationwide data linkage study (ANZACS-QI 44). *Nephrology (Carlton)* 2020. doi: 10.1111/nep.13703. [Epub ahead of print].
13. Alfredsson J, Neely B, Neely ML, Bhatt DL, Goodman SG, Tricoci P, Mahaffey KW, Cornel JH, White HD, Fox KA, Prabhakaran D, Winters KJ, Armstrong PW, Ohman EM, Roe MT; TRILOGY ACS Investigators. Predicting the risk of bleeding during dual antiplatelet therapy after acute coronary syndromes. *Heart* 2017; 103: 1168–1176.
14. Kolkailah AA, Alreshq RS, Muhammed AM, Zahran ME, Anas El-Wegoud M, Nabhan AF. Transradial versus transfemoral approach for diagnostic coronary angiography and percutaneous coronary intervention in people with coronary artery disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 4: CD012318. doi: 10.1002/14651858.CD012318.pub2.