

## BIOCHEMICAL MARKERS OF PERIOPERATIVE MYOCARDIAL INFARCTION IN NONCARDIAC SURGERY

PECHAN I, DANOVA K

### BIOCHEMICKÉ MARKERY PERIOPERAČNÉHO INFARKTU MYOKARDU V NESRDCOVEJ CHIRURGII

#### Abstract

**Pechan I, Danova K:**  
**Biochemical markers of perioperative myocardial infarction in noncardiac surgery**  
 Bratisl Lek Listy 1999; 100 (6): 296–301

Perioperative myocardial infarction as well as other major cardiac events induced by myocardial ischemia during and after a more complex or long-lasting operation represents a permanent threat for a successful outcome. High number of cardiac ischemic events especially following major vascular surgery and in elder subjects requires early, sensitive and specific diagnostic markers. This review paper presents conventional as well as novel biochemical methods fulfilling the above mentioned criteria. Until now used estimations of traditional enzyme activities (aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase) are either entirely discarded or subsequently lose their importance (i.e. activities of total creatine kinase and its MB-isoenzyme) and instead modern methods that estimate the amounts of specific cardiac proteins — troponins T and I, constituents of myocardial contractile apparatus — released from ischemized heart are used. Patient's monitoring by means of these cardiac markers allows an early, rapid and reliable estimation of perioperative myocardial infarction enabling possible to arrange an immediate effective treatment. Recently the myocardial regulatory protein troponin I is considered the most specific cardiac marker the plasma level of which does not increase in acute damage and chronic diseases of skeletal muscles, nor in chronic renal failure. (Ref. 52.)

**Key words:** perioperative myocardial infarction, biochemical cardiac markers, creatine kinase, MB-isoenzyme of creatine kinase, troponin T, troponin I.

Perioperačný infarkt myokardu (PIM) — napriek výraznému zlepšeniu ochrany pacienta počas chirurgického výkonu — ešte stále je jednou z najväznejších komplikácií pri zložitejších operáciách, je spáť s vyššou incidenciou dodatočných srdcových prí-

#### Abstrakt

**Pechán I, Daňová K.:**  
**Biochemické markery perioperačného infarktu myokardu v nesrdcovej chirurgii**  
 Bratisl. lek. Listy, 100, 1999, č. 6, s. 296–301

Perioperačný infarkt myokardu a ďalšie vážne kardiálne komplikácie, ktoré môže vyvolávať ischemizácia myokardu počas a po zložitejšom alebo dlhotrvajúcom chirurgickom výkone, je stálou hrozbou pre úspech operácie. Vysoké percento ischemických príhod, najmä po väčších cievnych výkonoch a u starších pacientov vyžaduje mať k dispozícii ich skorú, dostatočne citlivú a špecifickú diagnostiku. V prehľadnom článku sa uvádzajú konvenčné i moderné biochemické metódy, ktoré by spĺňali uvedené kritéria. Dosaiaľ využívané stanovenia aktivít tradičných enzýmov už ustúpili (aspartátaminotransferáza, laktátdehydrogenáza) alebo pomaly ustupujú (aktivity celkovej kreatínkinázy a jej MB-izoenzymu) moderným metódam, ktoré umožňujú stanoviť z myokardu uvoľnené špecifické srdcové proteíny — troponíny T a I, ktoré sú zložkami kontraktilného aparátu myokardu. Monitorovanie pacienta pomocou týchto kardiomarkerov dovoľuje dostatočne skoré, rýchle a spoľahlivé diagnostikovanie i menšieho perioperačného infarktu myokardu, čo umožňuje jeho okamžitú intenzívnu liečbu. Za súčasne najšpecifickejší kardiomarker možno považovať regulačný proteín — troponín I, ktorého hladinu nezvyšujú akútne poškodenia a chronické choroby kostrového svalstva ani chronické obličkové zlyhanie. (Lit. 52.)

**Kľúčové slová:** perioperačný infarkt myokardu, biochemické kardiomarkery, kreatínkináza, MB-izoenzym kreatínkinázy, troponín T, troponín I.

hod (Mangano a spol., 1990) a často sa končí i fatálne (Mangano, 1990; Taylor a spol., 1991). I keď všeobecne je incidencia PIM u operovaných pacientov bez predchádzajúceho srdcového infarktu veľmi nízka (priemerne 0,10—0,66 %), riziko PIM výrazne

narastá u tých, ktorí túto príhodu prekonali (2,8—17,7 %) (von Knorring, 1981; Abraham a spol., 1991; Yeager a spol., 1994), ako aj pri chirurgických výkonoch u starších pacientov (Goldman, 1994). Vyššie riziko PIM možno očakávať aj pri hyperakútnych, intratorakálnych a intraperitoneálnych výkonoch, ale aj pri rekonštrukčných výkonoch na aorte i periférnych artériách, pretože u týchto pacientov možno predpokladať aj sprievodnú chorobu koronárnych artérií (Abraham a spol., 1991). Adams a spol. (1994) zistili u pacientov, ktorí absolvovali náročnejšiu cievnu rekonštrukciu (aortoiliakálny bypass, aneuryzma brušnej aorty), sa vyskytol PIM u viac ako 8 % operovaných s takmer 40 % mortalitou. Výrazný rozvoj cievnej chirurgie na Slovensku v poslednom desaťročí znamená preto väčšie nebezpečenstvo výskytu tejto významnej komplikácie i v našich podmienkach (Tomka a spol., 1995; Šefránek a spol., 1996, 1998). Precízna diagnostika rozvíjajúceho sa PIM je potrebná už vo včasnom pooperačnom období, pretože jeho najvyššia incidencia je v prvých troch pooperačných dňoch (Tarhan a spol., 1972; von Knorring, 1981).

Diagnostikovanie PIM pomocou obvyklých štandardných „markerov“ je najmä u vysokorizikových pacientov a pri komplikovaných výkonoch nie vždy úspešné a dostatočne preukazné: konvenčná symptomatológia je často nejednoznačná. Štandardná predoperačná a perioperačná terapia analgetikami i vlastná anestézia spôsobujú, že pacient buď necíti špecifickú bolesť, alebo ju nevie dostatočne lokalizovať (Lee a Goldman, 1985). Určitý počet zistených ekg zmien nemožno jednoznačne interpretovať, ide približne o 20 % predoperačných elektrokardiogramov a ďalších 25 % pooperačných ekg záznamov (Mangano, 1994). Často býva ťažké napríklad jednoznačne odlišiť ischemické zmeny ST-segmentu od iných ekg zmien (Breslow a spol., 1986). Zo zobrazovacích metód iba transtorakálna a predovšetkým transezofágová dvojrozmerná echokardiografia je často jediným spoľahlivým prostriedkom pre diagnostiku vzniknutého PIM (Force a spol., 1985), pričom ani použitie tejto náročnej a nie všade prístupnej metódy nemusí byť definitívnou zárukou, pretože malé infarctované ložiská sa niekedy neprejavia echokardiografickými abnormalitami (Mair a Puschendorf, 1997).

### „Klasické“ biochemické parametre

Podľa kritérií Svetovej zdravotníckej organizácie je tretím oporným „stĺpom“ pre diagnostikovanie akútneho infarktu myokardu, a teda i PIM nález zvýšených hladín viac-menej nešpecifických enzýmov, ku ktorým sa v posledných rokoch radia ďalšie špecifickejšie kardiomarkery.

Najväčšou prekážkou pre uplatnenie tradičných biochemických ukazovateľov pri diagnostike PIM je ich nešpecifickosť pre tkanivo myokardu. Z týchto dôvodov z palety rutinne používaných biochemických markerov infarktu myokardu — samozrejme i pri diagnostikovaní PIM — úplne vypadlo stanovenie aktivity *aspartátaminotransferázy*, ale i celkovej *laktátdehydrogenázy*. Aktivity týchto enzýmov narastajú totiž pri mnohých iných chorobných stavoch, ktoré sa často vyskytujú u pacientov podstupujúcich chirurgický výkon: pri hepatálnych a biliárných afekciách, pri muskuloskeletálnych poruchách, pri akútnej pankreatitíde, rabdomyolýze, pri infarktoch čreva, obličky, pľúc a podobne (Mair a Puschendorf, 1997).

Vyššiu špecifickosť pre myokard majú *izoenzymy laktátdehydrogenázy* — najmä LD-1. Tento izoenzým predstavuje v srdci 35—

70 % celkovej aktivity laktátdehydrogenázy (Mair a Puschendorf, 1997). Na druhej strane treba pripomenúť, že pri niektorých patologických zmenách myokardu (koronárna choroba srdca, komorová hypertrofia) dochádza v ňom k zvýšenej expresii izoenzýmov, ktoré majú v svojich molekulách viac M-podjednotiek (cit. podľa Maira a Puschendorfa, 1997). Napriek tomu sa stanovenie LD-1 považovalo za užitočný test pri diagnostikovaní PIM v kardiouchirurgii 48—72 h po výkone (Graeber a spol., 1986). Nevýhodou stanovenia LD-1 pri odhaľovaní PIM je i možnosť získania falošne pozitívnych výsledkov v dôsledku vyplavenia izoenzýmu z erytrocytov pri hemolýze. Elektroforetická separácia jednotlivých izoenzýmov v akútnej diagnostike neprichádza do úvahy, no validitu tohto ukazovateľa zachráni to, že LD-1 a v menšej miere i LD-2 katalyzujú oxidáciu alfa-hydroxybutyrátu, teda substrátu, ktorý sa v organizme vôbec nenachádza. Na možnosť využiť stanovenie tejto aktivity pre diagnostiku PIM u pacientov pri kardiouchirurgických výkonoch upozornil Hricák (1995): 48 h po operácii aktivita tzv. *hydroxybutyrátdehydrogenázy* u pacientov s PIM 3—4 razy prevyšuje túto aktivitu u operovaných, ktorí absolvovali výkon bez tejto príhody. Napriek tomu sa však výraznejšie tento parameter pri sledovaní incidence PIM výraznejšie nerozšíril, a to najmä preto, že ide o ukazovateľ, ktorý je popri svojej relatívne nízkej špecifickosti (citlivosť na intravaskulárnu i predanalytickú hemolýzu) (Vermeer a Van der Laarse, 1993) schopný zachytiť PIM príliš neskoro po jeho vzniku.

Z konvenčných kardiomarkerov si svoje miesto v diagnostike PIM vzhľadom na analytickú a ekonomickú prístupnosť naďalej udržiavajú sledovania aktivity celkovej *creatinkinázy* (CK) a najmä jej *izoenzýmu MB* (CK-MB). CK jednoznačne dominuje v skeletálnom svale, kde je jej aktivita 5—6-krát vyššia ako v myokarde. Táto skutočnosť vysvetľuje jej nízku použiteľnosť pri detekcii PIM u pacientov podstupujúcich chirurgický výkon, najmä tam, kde dochádza k rozsiahlejším destrukciám svalového tkaniva, ale i pri rabdomyolýze, ktorú môže vyvolať zhmoždenie svalstva, ťažké hypertermie, virózy a niektoré myopatie (napr. alkoholová, kokaínová) (Wu, 1998). Vlastný chirurgický výkon sprevádza obvykle až 10-násobné zvýšenie aktivity CK, ktoré môže pretrvávajúť 48 i viac hodín po výkone, a to bez ohľadu na perioperačné ischemické príhody srdca. Je pozoruhodné, že pooperačné zvýšenie aktivity CK vyvoláva i podávanie halotanu a sukcinylchloridu počas výkonu (Bhayana a Henderson, 1995).

Podstatne väčšiu perspektívu pri relatívne spoľahlivej a špecifickejšej detekcii PIM má sledovanie aktivity *CK-MB* (Adams a Abendschein, 1993). Tento parameter sa dlhé roky držal na čele biochemických markerov PIM v nesrdcovej (Chedrawy a spol., 1997) i srdcovej chirurgii (Chapelle a spol., 1986; van Lente a spol., 1989).

Význam CK-MB ako relatívne spoľahlivého ukazovateľa akútneho infarktu myokardu i PIM výrazne vzrástol zavedením rutínnej špecifickej imunometódy na stanovenie plazmatickej koncentrácie CK-MB (CK-MB masa) (Gulbis a spol., 1990). Ukázalo sa, že tento spôsob stanovenia má viacero výhod oproti tradičnému sledovaniu jej aktivity: k dispozícii je i rýchly „bedside“-test, ktorý umožní získať výsledok v rozmedzí 15—30 minút, stanovenie aktivity dáva menej falošne pozitívnych výsledkov, neinterferuje s inými izoenzýmami CK (CK-MM, CK-BB), ba dokonca je schopné reagovať na vzniknutý akútne infarkt myokardu zvýšením hodnôt skôr ako pri stanovení aktivity CK-MB (Mair a Pus-

chendorf, 1997). Takto sa stanovenie CK-MB stalo jedným zo „zlatých štandardov“ pri diagnostike bežného akútneho infarktu myokardu.

Očakávaná, že tento predpoklad sa úplne potvrdí i v diagnostike PIM, sa zďaleka nenaplnili: stanovenie aktivity CK-MB sa vyznačovalo predovšetkým relatívne vysokým percentom falošne pozitívnych výsledkov. Katus a spol. (1991) sledovali po 6 dní pacientov, ktorí sa podrobili nesrdcovej chirurgii: po ortopedickej operácii ich bolo viac ako 18 % falošne pozitívnych a po pľúcnej chirurgii až 42 %. V inej multicentrickej štúdií analyzujúcej celkovo 1561 chirurgických rekonštrukčných výkonov na periférnych cievach sa posudzovala diagnostická efektivita stanovenia CK a CK-MB v porovnaní s ekg záznamom u celkovo 47 PIM, z ktorých bolo 31 nefatálnych. Z nich osem pacientov malo pozitívne uvedené biochemické markery bez charakteristických ekg zmien. Tento fakt vysvetlili autori (Yeager a spol., 1994) ako existenciu tzv. *chemického perioperatívneho infarktu myokardu*, pričom ich označili ako „nevýznamné klinické príhody“. O relatívne malej výpovednej hodnote sériovo stanovovanej aktivity CK-MB sú presvedčení i ďalší (Chedrawy a spol., 1997). Disproporcii medzi ekg obrazom a pozitívitou biochemických markerov sa snažili riešiť niektorí autori mnohými sériovými odbermi a posudzovaním pomeru CK/CK-MB, čím sa pokúsili znížiť interferenciu najmä operáciou poškodeného svalového tkaniva (Lee a Goldman, 1985; El Allaf a spol., 1986). Určité spresnenie diagnostiky PIM prinieslo u pacientov pri nesrdcovej i srdcovej chirurgii sériové stanovenie koncentrácií CK-MB (CK-MB-mass) (Mair a spol., 1991, 1994). U kardiochirurgických pacientov mali iba dvaja z 23 operovaných bez známok PIM zvýšenú hladinu tohto izoenzymu. Nízka senzitivita i špecificita stanovenia CK-MB pri detegovaní PIM u pacientov pri nesrdcovej chirurgii sa demonštrovala i v ďalších prácach (Adams a spol., 1994; Lee a spol., 1996). Ak teda nie je k dispozícii iný špecifickejší ukazovateľ ischemizácie myokardu, odporúča sa využívať kombinácie stanovenia CK-MB s ďalším markerom (napr. HBD) (Wu, 1998).

Pri diagnostike PIM sa ojedinele použil ďalší marker používaný na skorú detekciu akútneho infarktu myokardu — *myoglobín*. Tento relatívne malý hemoproteín ( $M_r$  17 800) sa veľmi rýchlo uvoľňuje z postihnúťého svalového tkaniva, ale vzhľadom na malú molekulu rýchlo sa dostáva z krvného riečiska najmä do moču. Odpovedá tomu i jeho veľmi krátky biologický polčas (do 5,5 h). Jeho nevýhodou je, že sa nachádza nielen v myokarde, ale aj v kostrovom svale, nie je teda špecifický pre srdcový sval. Jeho hladiny môžu narastať nielen v traumatizovaných kostrových svaloch, ale i pri myopatiách (degeneratívnych i zápalových), ako aj pri hypertermii a hypotermii (Roxin a spol., 1984). Jeho malá molekula sa však dokáže uvoľniť a objaviť sa v krvnom riečisku už krátko po začiatku operácie a v prípade jej bezproblémového priebehu sa vráti po 24 h do referenčnej oblasti (Séguin a spol., 1988). Iní autori (Chapelle a spol., 1986) sú pri posudzovaní stanovenia hladín myoglobínu ako jedného z najvhodnejších kritérií prítomnosti PIM skeptickejší a spomedzi tradičných kardiomarkerov uprednostňujú skôr stanovenie koncentrácie CK-MB. Treba uviesť, že interferenciu spôsobenú traumatizáciou kostrového svalstva možno vylúčiť i súčasným stanovením plazmatickej hladiny relatívne malého proteínu — karboanhydrázy III, ktorá sa nachádza v kostrovom svale, nie však v myokarde (Kato a Mokuno, 1984) a uvoľňuje sa v rovnakom časovom období ako myoglobín (Vaananen

a spol., 1990). Na základe rozdielu medzi oboma stanovenými parametrami možno preto usudzovať na nežiaducu účasť myoglobínu uvoľneného z kostrového svalstva, a tým zvýšiť špecificitu stanovovaného myoglobínu pre diagnostiku infarktu myokardu.

### Špecifické kardiomarkery — troponíny

Problém väčšej, či menšej špecifickosti konvenčných kardiomarkerov výrazne rieši stanovenie plazmatických hladín štruktúrnych regulačných proteínov kontraktilného aparátu kardiomyocytov — *troponínov* u pacientov s podozrením na akútny infarkt myokardu. Z troch týchto proteínov sú špecifické pre myokard dva — *troponín I* a *troponín T*.

Známejší a v diagnostike používanější je zatiaľ *srdcový troponín T (cTnT)*, ktorý obohatil paletu kardiomarkerov už pred niekoľkými rokmi a stal sa jedným zo základných „detektorov“ akútneho infarktu myokardu (Mair a Puschendorf, 1997; Wu, 1998; Pecháň, 1996, 1998). Jeho výhodou sa stáva nezávislosť od rozsahu poškodenia kostrového svalstva, ktoré sa uskutoční počas chirurgického výkonu, pretože cTnT sa nenachádza v dospelom zdravom kostrovom svale na rozdiel od fetálneho svalu, ktorý obsahuje malé množstvá cTnT, najmä v pomaly sa kontrahujúcich svalových vláknach (Anderson a spol., 1991). Tento fakt je dôležitý, pretože chronicky vyčerpaný alebo regenerujúci kostrový sval môže v malých množstvách skutočne exprimovať fetálny cTnT (Mair, 1997). cTnT ojedinele reagoval zvýšením svojich hladín i po akútnych traumách kostrového svalstva (Molčányi a spol., 1998; Molčányiová a spol., 1998). Rovnako je významný fakt, že falošne pozitívne výsledky pri použití cTnT ako myokardiálneho markera možno získať i pri obličkovom zlyhaní (Bhayana a spol., 1995).

Napriek uvedeným skutočnostiam sa cTnT stal v poslednom období hlavným kardiomarkerom i pri detegovaní PIM a významných srdcových ischemických komplikácií pri „velkej“ nesrdcovej i srdcovej chirurgii. Na rozdiel od kardiochirurgických výkonov, kde hladina cTnT stúpa perioperačne a jej zvýšenie trvá i týždeň (Braun a Vogt, 1991; Hricák, 1995), sa jeho koncentrácia v krvnom sére pri nesrdcových operačných výkonoch nezvyšuje. V štúdií, kde sa sledovala hladina cTnT u pacientov, ktorí sa podrobili ortopedickej alebo pľúcnej chirurgii, nedal sa cTnT v sére detegovať počas 6 nasledujúcich pooperačných dní (Katus a spol., 1991), pričom u všetkých pacientov po pľúcnom výkone, ale u prevažnej časti ortopedických pacientov sa našlo zvýšenie celkovej aktivity CK a niekoľkých pacientov oboch skupín sa zistilo aj zvýšenie aktivity CK-MB, hoci ani u jedného z nich sa klinicky nedokázal PIM. Presvedčivý dôkaz o výhodách použitia cTnT ako vhodného markera PIM priniesla i rozsiahla štúdia uskutočnená na 1175 pacientoch, ktorí podstúpili veľký nesrdcový chirurgický výkon v Brigham and Women's Hospital v Bostone. U týchto pacientov sa v perioperačnom a pooperačnom období sériovo stanovovali tri kardiomarkery — celková CK, CK-MB a cTnT (Lee a spol., 1996). PIM sa diagnostikoval u 17 pacientov (1,4 %) pomocou kritérií EKG a tradičného markera CK-MB a u rovnakého počtu pacientov sa vyskytli ďalšie významné srdcové komplikácie. Zvýšené hladiny cTnT sa detegovali u 87 % pacientov s PIM, ale aj u 16 % pacientov, u ktorých sa PIM klinicky nedokázal. Na druhej strane zvýšené hladiny cTnT dokázali u viac ako 60 % pacientov reagovať na prítomnosť výrazných nepriaznivých

perioperačných a pooperačných srdcových komplikácií (predovšetkým primárny pľúcny edém), pri ktorých aktivity CK-MB nereagovali svojím zvýšením. Autori pripúšťajú sice porovnateľnosť diagnostickej výpovednej hodnoty oboch uvedených parametrov, poukazujú však na relatívne vysokú špecificitu cTnT pri odhalení závažných srdcových komplikácií, spôsobených poškodením myokardu. Predoperačné stanovenie hladín cTnT najmä u pacientov s nestabilnou angina pectoris dáva chirurgovi užitočnú informáciu o rozsahu ischemického poškodenia myokardu pacienta už pred operačným výkonom. Mächler a spol. (1994) zistili, že až u 28 % pacientov, ktorí mali predoperačne zvýšené hodnoty cTnT, sa po uskutočnení aortokoronárneho bypasu vyvinuli závažné srdcové príhody. I keď išlo o kardiochirurgický výkon, možno predpokladať užitočnosť predoperačného stanovenia hladiny cTnT i u pacientov s históriou chronickej ischemie srdca, ktorí sa podrobia väčšiemu nesrdcovému chirurgickému výkonu. Je pozoruhodné, že cTnT ako citlivý marker myokardiálnej ischemie možno účelne využiť i pri transplantáciách srdca: mozgová smrť darcu môže byť spätá so segmentálnou alebo globálnou dysfunkciou myokardu. I keď všeobecne predpokladá, že táto dysfunkcia je reverzibilná a po transplantovaní srdca sa odstráni (Galinares a Hearse, 1992), niektorí prichádzajú k záveru, že funkcia srdca darcov môže byť významným prognostickým faktorom pre ďalšiu funkciu srdca po jeho transplantácii (Darracot a spol., 1989; Young a spol., 1994). Riou a spol. (1995) v svojej štúdií demonštrovali možnosť využiť pre diagnostiku dysfunkcie srdca darcu stanovenie hladiny cTnT: rozsah jeho uvoľnenia do krvného riečiska priamo úmerne rastie s poklesom ejekčnej frakcie ľavej komory darcovho srdca. Pri hladine cTnT 0,5 µg/ml a viac dokáže tento marker poukázať na výraznú dysfunkciu srdca darcu s vysokou citlivosťou (1,00) i špecificitou (0,84). Na druhej strane treba uviesť, že hodnota cTnT pre diagnostiku ťažšej ischemie srdca po jeho transplantácii je limitovaná pretrvávaním jeho zvýšenej sérovej hladiny počas mnohých týždňov. Zvýšenie hladín cTnT i doba ich pretrvávania po transplantácii môže závisieť i od predtransplantačných hodnôt systolického tlaku v pľúcnici (Halwachs a spol., 1996).

Optimizmus pri diagnostikovaní PIM vzbudilo zavedenie rutinnejšej metódy na stanovenie ďalšieho regulačného proteínu kontraktilného aparátu myokardu — *srdcového troponínu I (cTnI)*. Ide o relatívne malú proteínovú molekulu, ktorú má charakteristickú primárnu štruktúru pre myokard, ktorá — na rozdiel od troponínu I kostrového svalstva — je veľmi dobre imunologicky odlišiteľná a dovoľuje získať špecifické monoklonálne protilátky, čo minimalizuje krížovú reakciu s troponínmi kostrových svalových vlákien. Špecificitu myokardiálneho TnI zabezpečuje prítomnosť 31-členného aminokyselinového reťazca, ktorý sa nachádza jedine v kontraktilnom aparáte srdca. Túto vysokú špecificitu cTnI odráža i to, že ho na rozdiel od predchádzajúcich markerov možno použiť i tam, kde sa hodnoty CK, CK-MB, niekedy i TnT nešpecificky zvyšujú, a tak dávajú falošne pozitívne výsledky. Ide tu napr. o akútne, či chronické poškodenia alebo choroby skeletálneho svalstva (svalové dystrofie, regenerujúci kostrový sval a pod.), ako aj zlyhania funkcie obličiek (Adams a spol., 1993; Bhayana a spol., 1995). Za príčinu narastania hladiny cTnT pri chronických obličkových chorobách sa považuje reexpresia fetálneho génu v kostrovom svalе ako dôsledok uremickej myopatie, ako aj fakt, že myokardiálne troponíny uvoľňované pri uremickej myokarditíde sú nerovnako vyplavované obličkami, pričom väč-

šie molekuly cTnT sa hromadia v krvnom riečisku po dlhší časový úsek ako menšie molekuly cTnI (Henderson, 1997). Tomuto by mohlo nasvedčovať i zistenie, že po transplantácii obličky dochádza k zníženiu hladín cTnT (Wu a spol., 1997). Doterajšie práce dokumentujú, že cTnI je pre diagnostikovanie poškodenia myokardu najšpecifickejší marker, pretože v priebehu ontogenézy sa neexprimuje v kostrovom svalstve, jeho hladiny sa nezvyšujú po svalovej traume a inom poškodení alebo ochorení kostrového svalu a rovnako nereaguje zvýšeným uvoľňovaním do krvi pri obličkových zlyhaní (Adams a spol., 1993; Bodor a spol., 1995).

Všeobecne sa potvrdilo, že cTnI je vysokošpecifický ukazovateľ PIM v nesrdcovej i srdcovej chirurgii (Coudrey, 1998). U 108 pacientov, ktorí podstúpili väčšinou cievy chirurgický výkon, sa u 8 z nich klinicky diagnostikoval PIM zistením abnormalít v echokardiografickom obraze a všetci mali zvýšené hladiny cTnI, pritom CK-MB hmota bola zvýšená iba u šiestich. Zvýšené hladiny CK-MB hmoty sa našli u 19 pacientov, u ktorých sa klinicky nepotvrdil PIM. V tejto skupine pacientov sa našlo zvýšenie hladiny cTnI iba u jedného pacienta (Adams a spol., 1994). Vysokú špecificitu cTnI ukázala i štúdia pacientov s veľkým ortopedickým chirurgickým výkonom. Kým u nich sa zvýšili hladiny menej špecifických markerov (celková CK, CK-MB, myoglobín) krátko po ukončení chirurgického výkonu a zvýšenie trvalo viac ako 24 h, hladina cTnI sa nezvýšila ani v jednom prípade (Hobisch-Hagen a spol., 1998). Všeobecne možno uzavrieť, že pri sledovaní pacientov podstupujúcich nesrdcový chirurgický výkon stačí pre zistenie alebo vylúčenie PIM denné stanovenie hladiny cTnI. Iba u kritických pacientov sa odporúča v prvých pooperačných 24 hodinách stanovovať hladinu cTnI každých 4–6 hodín. Možno povedať, že ak pacienti netrpia súčasne chronickou renálnou insuficienciou, multiorgánovým poškodením alebo chronickými myopatiami, možno pre diagnostiku prípadného PIM použiť jeden, či druhý z troponínových markerov, iba v uvedených prípadoch má jednoznačnú prednosť cTnI (Mair a Puschendorf, 1997). Záverom možno konštatovať, že zavedenie nových testov na stanovenie špecifickejších kardiomarkerov umožnilo pomerne bezpečne kontrolovať prítomnosť významnej ischemickej príhody u pacientov, ktorí sa podrobili zložitejšej nesrdcovej chirurgii. Doterajší „zlatý štandard“ spočívajúci v kontrole PIM pomocou sériového sledovania aktivity kreatínkinázy a jej izoenzýmu CK-MB pomaly vytlačujú špecifickejšie ukazovatele — troponíny, z ktorých predovšetkým troponín I znamená doterajší vrchol v relatívne spoľahlivej biochemickej diagnostike PIM. Využitie týchto moderných kardiomarkerov často dokáže identifikovať i diskrétné ischemické poškodenia myokardu, ktoré nie sú detegovateľné elektrokardiograficky alebo pomocou iných neinvazívnych diagnostických metód.

## Literatúra

- Abraham S.A., Coles A., Coley C.M. a spol.:** Coronary risk of noncardiac surgery. *Progr. Cardiovasc. Dis.*, 34, 1991, s. 205—234.
- Adams J.E.III., Bodor G.S., Dávila-Román V.G. a spol.:** Cardiac troponin I a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation*, 88, 1993, s. 101—106.
- Adams J.E.III., Sicard G.A., Allen B.T. a spol.:** Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *New Engl. J. Med.*, 330, 1994, s. 670—674.

- Anderson P.A.W., Malouf N.N., Oakeley A.E. a spol.:** Troponin T isoform expression in humans. A comparison among normal and failing adult heart, fetal heart, and adult and fetal skeletal muscle. *Circulat. Res.*, 69, 1991, s. 1226–1233.
- Bhayana V., Gougoulis T., Cohoe S., Henderson A.R.:** Discordance between results for serum troponin T and troponin I in renal disease. *Clin. Chem.*, 41, 1995, s. 312–317.
- Bhayana V., Henderson A.R.:** Biochemical markers of myocardial damage. *Clin. Biochem.*, 28, 1995, s. 1–29.
- Bodor G.S., Porterfield D., Voss E.M. a spol.:** Cardiac troponin I is not expressed in fetal and healthy or diseased adult human skeletal muscle tissue. *Clin. Chem.*, 41, 1995, s. 1710–1715.
- Braun S., Vogt W.:** Troponin T, Creatinkinase — Isoformen und Glykogenisosphorylase BB bei kardio-chirurgischen Eingriffen. *Europ. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 29, 1991, s. 610–615.
- Breslow M.J., Miller C.F., Parker S.D. a spol.:** Changes in T-wave morphology following anesthesia and surgery: a common recovery-room phenomenon. *Anesthesiology*, 64, 1986, s. 398–402.
- Coudrey L.:** The troponins. *Arch. Intern. Med.*, 158, 1998, s. 1173–1180.
- Darracott-Cankovic S., Stovin P.G.I., Wheeldon D. a spol.:** Effect of donor heart damage on survival after transplantation. *Europ. J. Cardiot-horac. Surg.*, 3, 1989, s. 525–532.
- El Allaf M., Chapelle J.P., El Allaf D. a spol.:** Differentiating muscle damage from myocardial injury by means of the serum creatine kinase (CK) isoenzyme MB mass measurement/total CK activity ratio. *Clin. Chem.*, 32, 1986, s. 291–295.
- Force T., Kemper A.J., Bloomfield P. a spol.:** Non-Q wave perioperative myocardial infarction: Assessment of the incidence and severity of regional dysfunction with quantitative two-dimensional echocardiography. *Circulation*, 72, 1985, s. 781–789.
- Galinanes M., Hearse D.J.:** Brain-death induced impairment of cardiac contractile performance can be reversed by explantation and may not preclude the use of hearts for transplantation. *Circulat. Res.*, 71, 1992, s. 1213–1219.
- Goldman L.:** Assessment of perioperative cardiac risk. *New Engl. J. Med.*, 330, 1994, s. 707–708.
- Graeber G.M., Shawl F.A., Head H.D. a spol.:** Changes in serum creatine kinase and lactate dehydrogenase caused by acute perioperative myocardial infarction and by transatrial cardiac surgical procedures. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 92, 1986, s. 63–72.
- Gulbis B., Unger P., Lenaers A. a spol.:** Mass concentration of creatine kinase MB and lactate dehydrogenase 1 in diagnosis of perioperative myocardial infarction after coronary bypass surgery. *Clin. Chem.*, 36, 1990, s. 1784–1788.
- Halwachs G., Iberer F., Pieber T. a spol.:** Troponin T as a marker for posttransplantation adaptational problems of the donor hearts. *J. Heart Lung Transplant.*, 15, 1996, s. 451–455.
- Henderson A.R.:** An overview and ranking of biochemical markers of cardiac disease. *Clinics Lab. Med.*, 17, 1997, s. 625–654.
- Hobisch-Hagen P., Schobersberger W., Falkensammer J. a spol.:** No release of cardiac troponin I during major orthopedic surgery after acute normovolemic hemodilution. *Acta Anaesth. Scand.*, 42, 1998, s. 799–804.
- Hricák V.:** Perioperačná kardiologická starostlivosť v kardiouchirurgii dospelého veku. Bratislava, SAP 1995, 173 s.
- Chapelle J.P., El Allaf M., Larbuisson R. a spol.:** The value of serum CK-MB and myoglobin measurements for assessing perioperative myocardial infarction after cardiac surgery. *Scand. J. Clin. Invest.*, 46, 1986, s. 519–526.
- Kato K., Mokuno K.:** Distribution of immunoreactive carbonic anhydrase III in human tissue determined by a sensitive enzyme immunoassay method. *Clin. Chim. Acta*, 141, 1984, s. 169–177.
- Katus H.A., Schoepenthou M., Tanzeem A. a spol.:** Non-invasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac troponin T. *Brit. Heart J.*, 65, 1991, s. 259–264.
- Lee T.H., Goldman L.:** Serum enzyme assay in the diagnosis of acute myocardial infarction — recommendations based on a quantitative analysis. *Ann. Intern. Med.*, 105, 1985, s. 221–233.
- Lee T.H., Thomas E.J., Ludwig L.E. a spol.:** Troponin T as a marker for myocardial ischemia in patients undergoing major noncardiac surgery. *Amer. J. Cardiol.*, 77, 1996, s. 1031–1036.
- Mächler H., Metzler H., Sabin K. a spol.:** Preoperative myocardial cell damage in patients with unstable angina undergoing coronary bypass graft surgery. *Anesthesiol.*, 81, 1994, s. 1324–1331.
- Mair J.:** Progress in myocardial damage detection: New biochemical markers for clinicians. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 34, 1997, s. 1–66.
- Mair J., Artner-Dworzak E., Dienstl A. a spol.:** Early detection of acute myocardial infarction by measurements of mass concentration of creatine kinase-MB. *Amer. J. Cardiol.*, 68, 1991, s. 1545–1550.
- Mair P., Mair J., Seibt I. a spol.:** Creatine kinase isoenzyme MB mass concentrations in patients undergoing aortic coronary bypass surgery. *Clin. Chim. Acta*, 224, 1994, s. 203–207.
- Mair J., Puschendorf B.:** Myocardial injury: Laboratory diagnosis. *R.G. Landes Co., Austin* 1997, 204 s.
- Mangano D.T.:** Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiol.*, 72, 1990, s. 153–184.
- Mangano D.T.:** Beyond CK-MB. Biochemical markers for perioperative myocardial infarction. *Anesthesiol.*, 81, 1994, s. 1317–1320.
- Mangano D.T., Browner W.S., Hollenberg M. a spol.:** Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. *New Engl. J. Med.*, 323, 1990, s. 1781–1788.
- Molčányi T., Molčányiová A., Vančík J.:** Cardiac troponin T as a marker of cardiac injury in blunt chest trauma. *Lab. Diagnostika*, 3, 1998, s. 92–94.
- Molčányiová A., Bohuš B., Molčányi T.:** The evaluation of troponin T in long-distance runners. *Lab. Diagnostika*, 3, 1998, s. 94–96.
- Pecháň I.:** Biochemické markery pri akútnom infarkte myokardu. *Bratisl. lek. Listy*, 97, 1996, s. 397–405.
- Pecháň I.:** Prognostický význam biochemických markerov pri akútnych koronárnych syndrómoch. *Bratisl. lek. Listy*, 99, 1998, s. 149–156.
- Riou B., Dreux S., Roche S. a spol.:** Circulating cardiac troponin T in potential heart transplant donors. *Circulation*, 92, 1995, s. 409–414.
- Roxin L.E., Cullhed I., Groth T. a spol.:** The value of serum myoglobin determination in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Acta med. Scand.*, 215, 1984, s. 417–421.

- Séguin J., Saussine M., Ferriere M. a spol.:** Comparison of myoglobin and creatine kinase MB levels in the evaluation of myocardial injury after cardiac operations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 95, 1988, s. 294—297.
- Šefránek V., Tomka J., Molčan T. a spol.:** Aneurizmy supraaortálnych vetiev. 8-ročné skúsenosti. *Bratisl. lek. Listy*, 97, 1996, s. 147—152.
- Šefránek V., Tomka J., Molčan T., Dulka T.:** Naša koncepcia komplexnej cievnej rekonštrukcie chronickej ischémie dolných končatín. *Prakt. Flebol.*, 7, 1998, s. 40—43.
- Taylor L.M.Jr., Yeager R.A., Moneta G.L. a spol.:** The incidence of perioperative myocardial infarction in general vascular surgery. *J. Vasc. Surg.*, 15, 1991, s. 52—61.
- Tomka J., Šefránek V., Molčan T.:** Chirurgické riešenie extrakraniálnych aneuriziem karotických artérií. *Prakt. Flebol.*, 4, 1995, s. 128—129.
- Van Lente F., Martin A., Ratliff N.B., Kazmierczak S.C.:** The predictive value of serum enzymes for perioperative myocardial infarction after cardiac operations. An autopsy study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 98, 199, s. 704—710.
- Vannanen H.K., Syrjala H., Rahkila P. a spol.:** Serum carbonic anhydrase and myoglobin concentrations in acute myocardial infarction. *Clin. Chem.*, 36, 1990, s. 635—638.
- Vermeer F., Van der Laarse A.:** cumulative enzyme release as a measure of infarct size in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolytic therapy. *Arch. Mal. Coeur Vaiss.*, 4, 1993, s. 25—28.
- von Knorring J.:** Postoperative myocardial infarction: A prospective study in a risk group of surgical patients. *Surgery*, 90, 1981, s. 55—60.
- Wu A.H.B.:** Cardiac markers. Totowa, Humana Press 1998, 300 s.
- Wu A.H.B., Feng Y., Roper L. a spol.:** Cardiac troponins T and I before and after renal transplantation (letter). *Clin. Chem.*, 43, 1997, s. 411.
- Yeager R.A., Moneta G.L., Edwards J.M., Taylor L.M.Jr., McConell D.B.:** Late survival after perioperative myocardial infarction complicating vascular surgery. *J. Vasc. Surg.*, 20, 1994, s. 598—606.
- Young J.B., Naftel D.C., Bourge R.C. a spol.:** Cardiac transplant research database group. Matching the heart donor and heart transplant recipient: clues for successful expansion of the donor pool: a multivariable, multiinstitutional report. *J. Heart Lung Transplant.*, 13, 1994, s. 353—365.

Received December 20, 1998.

Accepted April 30, 1999.

---

 PREDSTAVUJEME NOVÉ KNIHY
 

---

**Kliment J., Horňák M. a spol.:** **Karcinóm prostaty.** Martin, Osveta, s.r.o., 1999, 69 farebných a 18 čiernobielych obrázkov, 26 tabuliek, 297 strán. ISBN 80-88824-03-6, cena 340 Sk.

Monografia je u nás prvou knižnou publikáciou, ktorá sa venuje takej závažnej problematike, akou je karcinóm prostaty, jedno z najčastejších malígnych ochorení mužskej populácie vôbec. Zostavovatelia knihy a súčasne autori viacerých kapitol prof. MUDr. J. Kliment, CSc., a prof. MUDr. M. Horňák, DrSc., poskytujú čitateľovi komplexný prehľad problematiky karcinómu prostaty. Prizvaním renomovaných spoluautorov z ďalších klinických disciplín potvrdili dôležitosť multidisciplinárneho prístupu k diagnostike a liečbe tohto ochorenia.

Kniha je rozdelená do 15 kapitol zahrnujúcich celú problematiku karcinómu prostaty: epidemiológiu, patológiu, prirodzený priebeh a prognostické faktory, klinickú, laboratórnu a zobrazovaciu diagnostiku, klasifikáciu, liečebné postupy v jednotlivých štádiách ochorenia, prevenciu a skrining. Každá z nich okrem bohatého a aktuálneho prehľadu literatúry, vhodnej a názornej obrazovej doku-

mentácie v záverečnej časti prehľadne sumarizuje súčasné poznatky a načrtáva budúce trendy výskumu. Cenné sú poznatky, ktoré autori získali systematickou prácou na vlastných pracoviskách charakterizujúcich niektoré osobitosti diagnostiky a liečby karcinómu prostaty v našich podmienkach. Zlepšenie záchytnosti včasných foriem karcinómu prostaty vďaka zlepšeniu diagnostiky je dnes už realitou aj u nás rovnako ako zavedenie jeho kuratívnej liečby radikálnou prostatektómiou, o ktorú sa osobne pričínili viacerí autori knihy. Z porovnania súčasných trendov liečby lokalizovaného karcinómu prostaty vo svete je zrejmé, že v budúcnosti bude potrebné venovať väčšiu pozornosť aj využitiu rádioterapie.

Možno konštatovať, že autorom sa podarilo touto, aj po stránke formálnej a obsahovej, veľmi kvalitnou publikáciou nielen vyplniť existujúcu medzeru v našej odbornej literatúre, ale v ucelenej forme poskytnúť najnovšie poznatky všetkým zainteresovaným odborníkom. Môžem ju vrelo odporučiť nielen urológom, ale aj onkológom, rádioterapeutom, patológom a lekárom primárnej sféry. Jej výbornú názornosť a zrozumiteľnosť nepochybné ocenia aj študenti lekárskeho fakult.

L. Valanský