



Skórovací systémy pomáhají odhadnout prognózu konkrétního nemocného a lépe řídit jeho léčbu. Řada z nich využívá multimarkerového přístupu, kdy použití kombinace několika markerů poskytuje silnější prediktivní hodnotu než pouze hodnota jednoho parametru. Příkladem může být nově vyvinutý skórovací systém CLIP, který byl recentně letos v červnu popsán v časopise *European Heart Journal*¹ a který zahrnoval cystatin C, laktát, interleukin-6 a NT-proBNP. Cílem studie byl prognostický odhad třicetidenní mortality nemocných s kardiogenním šokem po akutním infarktu myokardu (AIM).

Skórovací systém CLIP: Odhad mortality u kardiogenního šoku po AIM

MUDr. TEREZA RÁDL

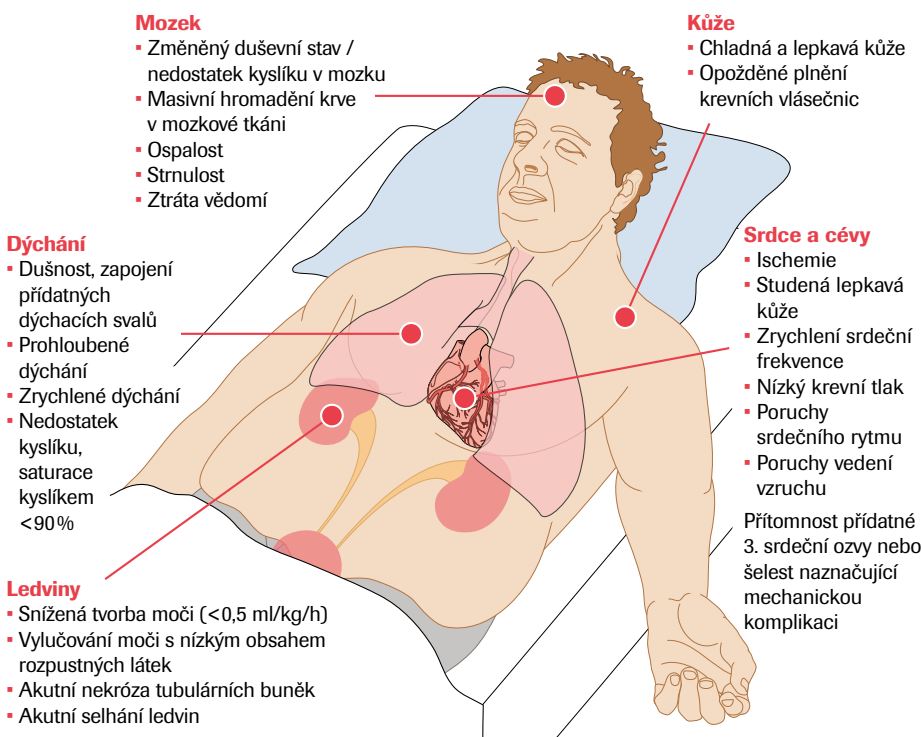
Mortalita nemocných s AIM komplikovaným kardiogenním šokem zůstává i přes rozvíjející se terapeutické možnosti vysoká a pohybuje se v různých populacích až kolem 50%. Standardem léčby je u většiny nemocných perkutánní koronární intervence (PCI), stále více se uplatňuje přinejmenším na přechodné období mechanická podpora oběhu (MCS). MCS zahrnuje řadu technik, včetně jednostranné mechanické srdeční podpory (LVAD), intraaortální balonkové kontrapulzace

(IABP) nebo extrakorporální membránové oxygenace (ECMO). Výběr vhodných kandidátů pro tyto intervence je svízelný a skóre prognostikace rizika je v tomto smyslu velmi užitečným nástrojem. Většina dosud dostupných skórovacích systémů vyžaduje komplexní klinické, angiografické a biochemické vstupy, což jejich použití v každodenní praxi značně ztěžuje. Navíc data z osobní anamnézy nemusí být u kriticky nemocných pacientů v akutní péči vždy dostupná a některé

další parametry užívané v ostatních skórovacích systémech (zmatenost, ejekční frakce levé komory, TIMI flow po PCI) jsou do jisté míry subjektivní. Autoři skóre CLIP na tuto situaci reagovali vývojem jednoduše použitelného a objektivního skórovacího systému, který využívá jen snadno dostupné koncentrace biochemických parametrů.

Data pro vývoj skóre CLIP pocházela od 458 nemocných s AIM komplikovaným kardiogenním šokem z kohorty prospektivní randomizované studie CULPRIT-SHOCK³. Ta zahrnuje pacienty s mnohočetným koronárním postižením, AIM a kardiogenním šokem, randomizováni byli buď k PCI pouze na nejhůře postižené tepně, nebo k ošetření všech klinicky relevantních stenóz v první době. Jako superiorní se ukázalo ošetření pouze v místě postižení tepny. Biomarkerová subanalýza vedoucí k vytvoření skóre CLIP byla plánovaná již v designu studie a zahrnuje všechny pacienty, u kterých byl odebrán vzorek krve pro klíčovou laboratorní analýzu.

Z celkem 28 měřených analytů a 30 klinických parametrů se jako čtyři nejsilnější prediktory třicetidenní mortality ukázaly koncentrace cystatinu C, laktátu, interleukinu-6 a NT-proBNP. Tyto hodnoty byly zařazeny do skóre CLIP, klinické parametry zařazeny nebyly. Krevní vzorky byly získány v čase randomizace. Selektce relevantních prediktorů a jejich koeficientů významnosti pro prognostický model proběhla na základě statistické regresní analýzy, jako externí validační kohorta posloužila data od 163 pacientů s kardiogenním šokem z randomizované studie IABP-SHOCK II⁴. Autoři zdůraznili, že ačkoliv analýza zahrnuje i do jisté míry experimentální analyty, do konečného výpočtu nástroje CLIP se dostaly jen čtyři



Kardiogenní šok – závažný akutní stav, kdy v těle dochází ke snížení objemu cirkulující krve z důvodu selhání činnosti srdce jako pumpy.

▲ Klinický obraz kardiogenního šoku



biochemické parametry, které jsou již relativně snadno dostupné v komerčních analyzátoch. Jejich stanovení v komplexních kardiiovaskulárních centrech by tak mělo být do budoucna možné, a to včetně méně používaného cystatinu C.

Celková mortalita dosáhla v subpopulaci studie CULPRIT-SHOCK³, která posloužila jako kohorta pro vývoj skóre CLIP, 43,4%. Pacienti ve vývojové kohortě měli oproti validační kohortě ze studie IABP-SHOCK II⁴ mírně vyšší systolický i diastolický krevní tlak a méně často měli chladnou opocnou kůži, předchozí AIM a známou renální insuficienci. Resuscitace v posledních 24 hodinách před zařazením proběhla častěji ve vývojové kohortě, pacienti v ní měli rovněž mírně nižší koncentrace NT-proBNP a kreatininu a častěji se u nich zdařila PCI. V rámci validační statistické analýzy se skóre CLIP ukázalo jako dobře zkalibrované (interní, interně-externí, externí validace). Jeho diskriminační schopnost v odhadu třicetidenní mortality (c-statistics) dosáhla hodnoty 0,83 a skóre dokonce přinášelo kvalitnější prognostikaci nemocných než dosud používaná skóre rizika Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II; 0,83 vs. 0,62, $p < 0,001$) a IABP-SHOCK II risk skóre (0,83 vs. 0,76, $p = 0,03$). Použití skóre CLIP v kombinaci s IABP-SHOCK II risk skóre nepřineslo signifikantní zvýšení c-statistics.

Všechny čtyři zařazené analyty hrají roli v patofyziologii kardiogenního šoku.



Zdaleka nejsilnějším prediktorem třicetidenní mortality byl laktát, který odráží celkovou tkáňovou hypoxii. Následoval NT-proBNP, tedy marker přetížení srdeční stěny, dosud hojně používaný v problematice akutního i chronického srdečního selhání. Silnou determinantou prognózy byl rovněž prozánětlivý cytokin IL-6, což je v souladu se zjištěním, že zánětlivá odpověď s rozvojem kardiogenního šoku úzce souvisí. Čtvrtou součástí CLIP skóre je parametr funkce ledvin a potenciálně i zánětlivý mediátor cystatin C.

Na zjištění autorů skórovacího systému CLIP navázala práce francouzských autorů Deniau et al., publikovaná ve formě tzv. research letter v časopise *European Journal of Heart failure*² v červenci letošního roku. Ti aplikovali skórovací systém CLIP na kohortu 2 087 nemocných ze studie FROG-ICU⁵, která zahrnuje pacienty přijaté na jednotku intenzivní péče (JIP) z variabilních důvodů, nejčastěji pro koronární syndrom ($n = 146$), septický ($n = 488$) či hemoragický šok ($n = 110$)

nebo akutní respirační selhání ($n = 394$). Mezi další příčiny přijetí patřilo traumatické poranění mozku, pooperační management, trauma, selhání ledvin nebo jater a další. Celková třicetidenní mortalita souboru dosáhla 21%. Skóre CLIP s ní dobře korelovalo bez ohledu na příčinu přijetí. Autoři této analýzy si to vysvětlují tím, že biomarkery použité ve skóre CLIP nejsou nijak specifické pro kardiogenní šok nebo AIM, spíše odrážejí celkovou úroveň poškození organismu a zánětlivé odpovědi, hypoxie ve tkáních a orgánového deficitu. Kromě toho je laktát ze zahrnutých analytů zároveň nejméně orgánově specifický a současně je nejsilnějším prediktorem. Deniau et al. tak navrhuje, že skóre CLIP by se mohlo stát dobrým prognostickým nástrojem nejenom u nemocných s kardiogenním šokem, ale u všech pacientů hospitalizovaných v intenzivní péči. Upozorňují ale, že se jedná o velmi předběžný závěr a k jeho potvrzení či vyvrácení budou potřeba další, ideálně prospektivní klinické studie.



MUDr. Tereza Rádlová

Kontakt: terouk@gmail.com

LF MU v Brně dokončila v roce 2016. Profesně se věnuje anesteziologii a urgentní medicíně, kromě toho je studentkou postgraduálního studia. V současné době je na mateřské dovolené a píše pro zdravotnická média. Mezi její koníčky patří cestování, outdoorové sporty, běhání a amatérské divadlo.

LITERATURA

1. Ceglarek U., et al. *European Heart Journal* (2021) 42, 2344–2352. doi:10.1093/eurheartj/ehab110.
2. Deniau B., et al. *European Journal of Heart failure*, Online publish-ahead-of-print 18 May 2021, doi.org/10.1002/ejhf.2208.
3. Thiele H., et al. *N Engl J Med* 2017;377:2419–32. DOI: 10.1056/NEJMoa1710261
4. Thiele H., et al. *Circulation* 2019;139:395–403. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038201>.
5. Gayat, E., et al. *Crit Care* 22, 8 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1922-8>.