

K využití vysoce senzitivních troponinů v klinické praxi

Radek Pudil

1. interní kardioangiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

Interv Akut Kardiol 2013; 12(1): 6–7

Stanovení srdečních troponinů vysoce senzitivními metodami vstoupilo do klinické praxe. Tyto metody poprvé umožňují stanovení koncentrací troponinů v běžné populaci a umožňují splnit základní požadavek na stanovení rozhodovací hodnoty koncentrace cTn odpovídající 99. percentilu hodnot referenčního souboru, která je stanovitelná s celkovou nepřesností CVanal $\leq 10\%$. Zavedení těchto metodik do klinické praxe s sebou přineslo především zvýšení senzitivity těchto metod v průkazu nekrózy myokardu za určitého omezení diagnostické specifity. Tento proces je zákonitý, umožňuje především zkvalitnění diagnostického procesu, v některých případech otevírá cestu k novým diagnostickým postupům, které dosavadní metody plně nemožňovaly (například tzv. „rule-out“ protokol v diferenciální diagnostice akutních koronárních syndromů). Kvalitní a správné využití těchto metod vyžaduje správnou interpretaci získaných výsledků.

Tyto skutečnosti vedly k publikaci některých významných dokumentů světově významných společností (European Society of Cardiology, American Heart Association a dalších). Tyto dokumenty se věnují správnému použití a klinické interpretaci výsledků vysoce senzitivních stanovení troponinů v klinické praxi.

Prvním byly doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti pro akutní koronární syndrom bez elevací ST segmentů (1). Tato doporučení jsou z pohledu užití vysoce senzitivních metod důležitá ze dvou pohledů: poprvé je zde navržen tzv. „rapid rule-out protocol“ k vyloučení nekrózy myokardu v případě negativních výsledků z měření v časových intervalech 0 a 3 hodiny po přijetí. Tato metoda může mít své limity při použití různých diagnostických souprav, dále nebyla jasně specifikována otázka změny hladiny troponinu v čase (absolutní vs. relativní) a dále neodliší přesně pacienty s nestabilní anginou pectoris od zdravé populace. Druhým důležitým sdělením je přehled nekardiálních příčin vzestupu hladiny troponinů, které jsou významné pro diferenciální diagnostiku. Mezi

nejvýznamnější patří akutní či chronická renální insuficience, velmi těžké srdeční selhání, hypertenzní krize, tachy- nebo bradyarytmie, plicní embolizace, zánětlivá onemocnění myokardu, mezi ostatní pak některá akutní neurologická onemocnění (včetně subarachnoidálního krvácení), disekce aorty, tako-tsubo kardiomyopatie, hypertrofická kardiomyopatie, těsná aortální stenóza, kontuze myokardu, stav po kardioverzi, infiltrativní onemocnění myokardu (amyloidóza, hemochromatóza), popáleniny, hypotyreóza, jejich vzestup může být projevem kardiotoxicity některých léků (antracykliny, herceptin aj.), rhabdomyolýzy a další. Vysvětlení zvýšené hladiny troponinů není u těchto stavů uspokojivě objasněno. Je zřejmé, že kromě nekrózy myocytů se na tom podílejí i další jevy, mezi které patří apoptóza, zvýšení permeability buněčné membrány, aktivní sekrece partikulí troponinu (ve formě tzv. membranózních „blebs“), dále může mít svůj vliv normální myocytární obrat (turnover) či uvolnění degradačních produktů troponinů do cirkulace (2). V této souvislosti je potřeba připomenout zásadní roli interpretujícího lékaře, který musí interpretovat výsledky biochemických vyšetření vždy v kontextu klinického stavu pacienta.

Druhým zásadním dokumentem výše uvedených společností je v pořadí třetí univerzální definice infarktu myokardu, která byla zveřejněna 24. srpna 2012 (3). Je velmi významná a podtrhuje roli správné interpretace zjištěných hodnot troponinů v kontextu klinického stavu pacienta. Podle tohoto konsenzuálního dokumentu termínem infarkt myokardu můžeme označit ty stavy, které jsou konzistentní s projevem akutní ischemie myokardu. Podle této definice lze označit za infarkt myokardu ty stavy, kde dojde ke zvýšení a/nebo poklesu srdečních biomarkerů (preferenčně srdečních troponinů) alespoň jednou hodnotou přesahující 99. percentil a současně je přítomen alespoň jeden z klinických znaků: klinické symptomy ischemie myokardu, EKG změny (nové či signifikantní změny ST segmentu či vlny T, nový či změna tvaru

preexistujícího LBBB), rozvoj Q kmitu na EKG, průkaz ztráty viability myokardu či poruchy kinetiky, průkaz intrakoronárního trombu (angiograficky či při autopsii) nebo náhlá srdeční smrt s příznaky suspektními z myokardiální ischemie. Tento dokument specifikuje také průkaz infarktu myokardu vzniklý v souvislosti s revaskularizačními výkony. V případě revaskularizace perkutánní intervencí musí být přítomen alespoň pětinašobný vzestup hladiny troponinu než je 99. percentil u pacientů, kteří měli normální hladinu před výkonem, u pacientů se zvýšenou bazální hladinou troponinů je požadován alespoň 20 procentní vzestup, opět je kladen důraz na přítomnost klinických změn ischemie. V případě chirurgické revaskularizace je podmínkou desetinásobný vzestup hodnoty 99. percentilu normy u těch pacientů, kteří měli normální hodnoty před výkonem. Opět je kladen důraz na současnou přítomnost ostatních klinických známek myokardiální nekrózy.

Třetí významná publikace Evropské kardiologické společnosti se soustředí na využití stanovení vysoce senzitivního troponinu v akutní kardiologické péči (4). Je v souladu s výše zmíněnými dokumenty, navíc zdůrazňuje některé klinické a laboratorní aspekty stanovení vysoce senzitivních troponinů v akutní medicíně. Opět podtrhuje význam hodnocení výsledků stanovení troponinů v klinickém kontextu stavu pacienta. Tato publikace také podává přehled analytických esejí různých výrobců, který zahrnuje také data o limitech detekce, hodnotách 99. percentilu i hodnotě CV v 99. percentilu, které poskytli výrobci diagnostických souprav a doplňuje je dalšími literárními daty. Tato data mohou hrát důležitou roli především při interpretaci hraničních nebo nízkých hodnot hladiny troponinů.

Vstup těchto metod do praxe umožňuje urychlit diagnostiku myokardiální nekrózy, nabízí využití i v jiných indikacích, která jsou důležitá pro odhalení některých patogenetických stavů postihujících myokard. Je samozřejmé, že interpretace výsledků zjištěných hodnot musí probíhat vždy s ohledem na klinický stav pacienta.

Závěrem lze konstatovat, že zavedení vysoce senzitivních metod stanovení srdečních troponinů je jednoznačným přínosem pro klinickou praxi.

Publikace byla podpořena výzkumným projektem PRVOUK P 37/03.

Literatura

1. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32(23): 2999–3054.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012; 33(20): 2551–2567.
3. White HD. Pathobiology of troponin elevations: do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57(24): 2406–2408.
4. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012; 33(18): 2252–2257.

prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.

*1. interní kardiologická klinika LF UK a FN HK
Sokolská 585, 500 05 Hradec Králové
pudilradek@yahoo.com*
