

Troponiny v diagnostice akutních koronárních syndromů – update 2014

Radek Pudil

1. interní kardioangiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Zavedení vysoce senzitivních metod pro stanovení troponinů znamená pokrok v diagnostice, terapii a stratifikaci rizika u akutních koronárních syndromů. Jeho předností je časnější diagnostika a zvýšení senzitivity v časně diagnostice akutního infarktu myokardu. Dalšího zvýšení senzitivity je dosaženo současným hodnocením některých kardiálních markerů (koeptin či protein vážící mastné kyseliny) nebo parametrů vycházejících z klinického stavu (elektrokardiogram, skóre GRACE či TIMI). Doposud otevřenou otázkou je využití algoritmů pro vyloučení koronární etiologie bolestí na hrudi (tzv. rule-out) protokoly.

Klíčová slova: akutní koronární syndromy, vysoce senzitivní troponin, rule-in, rule-out protokoly.

Troponins in diagnostics of acute coronary syndromes – update 2014

The introduction of highly-sensitive method for the assessment of cardiac troponins represents a progress in diagnostics, therapy and risk stratification in acute coronary syndromes. It provides earlier diagnosis and increase of the sensitivity in the diagnostic process of acute myocardial infarction. Further increase of the sensitivity can be achieved with simultaneous assessment of other markers (coep-tin, heart fatty acid binding protein) or evaluation of additional clinical parameters (electrocardiogram, GRACE or TIMI risk score). The question of the rule-out protocols remains opened in the process of evaluation of the coronary etiology of chest pain.

Key words: acute coronary syndromes, high-sensitive troponin, rule-in, rule-out protocols.

I přes velký pokrok, ke kterému došlo v řadě oblastí kardiologie (dostupnost intervenčních metod, nové zobrazovací metody a dostupnost řady vysoce senzitivních markerů poškození myokardu a další), má naprosto zásadní roli v diagnostice akutních koronárních syndromů správné vyhodnocení klinických symptomů, elektrokardiogramu a interpretace zjištěné hladiny srdečních troponinů. Žádný z těchto základních kamenů diagnostiky nelze vyjímát, jejich nálezy je nutné vždy interpretovat v celkovém klinickém kontextu. Ukazuje se, že dvojnásob to platí o interpretaci zjištěných hodnot srdečních troponinů (1, 2).

Stanovení srdečních troponinů se stalo jedním ze základních vyšetření v diagnostice akutních koronárních syndromů. V posledních letech v řadě zemí Evropy byly schváleny pro použití v klinické praxi vysoce senzitivní metody stanovení srdečních troponinů (hsTnT od firmy Roche od r. 2010, hsTnI od firmy Abbott roku 2013) (3, 4).

Je paradoxem, že v USA doposud nebyly tyto metody schváleny pro použití v klinické praxi.

Tato publikace se věnuje indikacím a správné interpretaci hladin srdečních troponinů u pacientů s akutními koronárními syndromy. Jde o oblast, která zaznamenala velkou dynamiku především v několika posledních letech.

Přínos použití vysoce senzitivních metod

Tyto metody umožňují poprvé měřit velmi nízké hladiny troponinů, které se vyskytují v běž-

né populaci. Zatímco dosavadní metody neumožňovaly stanovit hodnoty troponinů ve zdravé populaci, současné metody umožňují stanovit hladinu troponinů u 50 až 100% vyšetřovaných.

Poprvé umožňují naplnit požadavek na stanovení rozhodovací hodnoty koncentrace Tn odpovídající 99. percentilu hodnot referenčního souboru, která je stanovitelná s celkovou precizností CVanal ≤ 10%. Detekce velmi nízkých hodnot troponinů umožňuje podstatné zkrácení diagnostického procesu (5, 6). Tyto metody s sebou přinesly zvýšení senzitivity za současného snížení specifity a v neposlední řadě otevřely otázku kvality diagnostické soupravy pro stanovení. Jejich zavedení se odrazilo v řadě doporučení.

Při porovnávání výsledků a dat ze studií či vyšetření provedených v klinice mají podstatnou roli vlastnosti jednotlivých diagnostických souprav. Obrázek 1 ukazuje rozdíly při používání diagnostických souprav předchozí generace a souprav pro stanovení vysoce senzitivního troponinu T.

Při použití testů předchozí generace byly hodnoty pod 10 ng/l nedetekovatelné a byly

Interv Akut Kardiolog 2014; 13(1): 23–26

hodnoceny jako normální, hodnoty mezi 10 a 33 ng/l mohly být patologické, ale vlastnosti souprav neumožňovaly stanovení s dostatečným stupněm preciznosti, hodnoty nad 33 ng/l byly považovány za patologické. Této hodnotě odpovídá hodnota 53 ng/l stanovení hsTnT.

Používání těchto metod znamená především velký pokrok v diagnostice a stratifikaci rizika pacientů s akutními koronárními syndromy, na druhé straně vyžaduje zkušenosti a znalosti lékaře, který je využívá. Zavedení vysoce senzitivních metod otevřelo nové výzvy (7). Patří mezi ně otázky spojené s diferenciální diagnostikou bolestí na hrudi v prostředí akutních provozů, využití při stratifikaci rizika řady onemocnění (koronární i nekoronární etiologie) a v neposlední řadě i nutnost objasnění významu a mechanismů uvolnění srdečních troponinů u onemocnění, která nejsou primárně kardiální etiologie.

Průkaz infarktu myokardu

Doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) byla vydána v roce 2012 jako spo-

Obrázek 1. Interpretace výsledků hladiny troponinů při použití diagnostické soupravy 4. generace a soupravy pro stanovení hsTnT

hs TnT (ng/l)		TnT (ng/l)	
53	Patologické	Patologické	35 (CV10%)
14 (99. percentil)		Pravděpodobně patologické	10 (limit detekce)
2	Normální	Pravděpodobně normální	< 10

Interpretace hodnot srdečních troponinů T při použití diagnostické soupravy čtvrté generace (vpravo) a vysoce senzitivní soupravy (vlevo) (Upraveno podle Twerenbolda R, et al. Eur Heart J 2012; 33: 579–586)

Tabulka 1. Definice infarktu myokardu podle dokumentu Third universal definition of myocardial infarction

Definice infarktu myokardu
Kritéria akutního infarktu myokardu
Termín akutní infarkt myokardu lze použít v případě myokardiální nekrózy a příznaků akutní ischemie myokardu při splnění kteréhokoliv z následujících kritérií:
■ vzestup a/nebo pokles srdečních markerů (preferenčně srdečního troponinu, Tn) s alespoň jednou hodnotou přesahující 99. percentil URL a současně alespoň jedné podmínky: ▪ příznaky ischemie ▪ nové změny ST-T segmentu nebo nový blok levého Tawarova raménka (LBBB) ▪ rozvoj nového Q kmitu na EKG ▪ průkaz nové ztráty viability myokardu nebo nové regionální poruchy kinetiky ▪ průkaz intrakoronárního trombu při angiografii nebo pitvě ■ srdeční smrt se symptomy svědčícími pro ischemii myokardu a nálezem nových ischemických změn nebo LBBB na EKG, kdy smrt nastala ještě před odběrem kardiálních markerů nebo v době, kdy ještě nemohlo dojít k jejich vzestupu ■ periprocudální infarkt myokardu při perkutánní koronární intervenci je definován alespoň pětinasobným vzestupem Tn nad URL nebo vzestup Tn alespoň o 20% v případě předchozí zvýšené hladiny, a to za přítomnosti: 1) symptomů ischemie, 2) nových ischemických EKG změn, 3) angiografického průkazu periprocudální komplikace, nebo 4) průkazu ztráty viabilního myokardu či lokálních poruch kinetiky ■ trombóza stentu asociovaná s infarktem prokázaná angiograficky nebo při pitvě za předchozích příznaků myokardiální ischemie a se vzestupem a/nebo poklesem kardiálních markerů s alespoň jednou hodnotou přesahující 99. percentil URL ■ periprocudální infarkt myokardu při aortokoronárním bypassu je definován alespoň desetinásobným vzestupem Tn nad URL nebo vzestup Tn alespoň o 20% v případě předchozí zvýšené hladiny, a to za přítomnosti: 1) symptomů ischemie, 2) nových ischemických EKG změn, 3) angiografického průkazu periprocudální komplikace, nebo 4) průkazu ztráty viabilního myokardu či lokálních poruch kinetiky
Kritéria prodělaného infarktu myokardu
Kterákoli z následujících podmínek splňuje diagnózu prodělaného infarktu myokardu:
■ patologický kmit Q s nebo bez příznaků po vyloučení neischemických příčin ■ průkazu oblasti ztráty viabilního myokardu (ztenčení stěny a porucha kontraktility) po vyloučení neischemických příčin ■ patologický průkaz
Upraveno podle Thygesena K, et al. (J Am Coll Cardiol 2012; 60: 1581–1598)

lečný dokument ESC a také dalších společností (American College of Cardiology Foundation, American Heart Association a Heart Federation), upřesnila postavení troponinu v průkazu nekrozy myokardu (tabulka 1) (8). Tato doporučení navíc přinesla koncept myokardiálního poškození (myocardial injury), ke kterému může dojít v důsledku jiných procesů (například výkonů na srdci, arytmii, srdečního selhání, kardiotoxicity léků apod.). V této souvislosti nabývá na významu znalost ostatních stavů, které jsou spojeny se zvýšenou hladinou srdečních troponinů (tabulka 2) (9).

Tyto informace jsou podstatné pro diferenciální diagnostiku především v podmínkách akutní medicíny. Samotné zvýšení hladiny troponinu nelze interpretovat jako průkaz infarktu myokardu. Musí být vždy přítomna klinika a/nebo změny elektrokardiogramu.

Optimální schéma pro stanovení troponinů

Současná doporučení navrhuji optimální schéma odběrů pro průkaz/vyloučení myokardiální nekrozy. Základní je stanovení hladiny troponinu v době prvního kontaktu a jeho opakování za 3 až 6 hodin později. Zde je nutné připomenout, že v době prvního odběru i při

použití vysocesenitivních metod pro stanovení obou troponinů má 6–23 % pacientů s akutním infarktem myokardu normální hladinu troponinu (10).

V případě negativního nálezu je doporučen odběr za 12 až 24 hodin. Za diagnostický test se pokládá vzestup/pokles hladiny troponinů, který odlišuje nemocné od chronické elevace troponinů způsobené řadou jiných onemocnění (tabulka 2).

U nemocných s klinickou symptomatologií akutního koronárního syndromu s elevací ST segmentů je doporučeno provést první odběr pro stanovení troponinů ihned po příjezdu nemocného, v žádném případě nesmí dojít ke zdržení reperfuze terapie, tedy na výsledek vyšetření nelze čekat (11). U nemocných s akutním koronárním syndromem bez elevací ST segmentů je změna hladiny troponinu známkou myokardiální nekrozy, má prognostický význam a podporuje invazivní strategii terapie (12).

Je prokázáno, že maximální hodnota troponinu koreluje s celkovou velikostí myokardiální nekrozy, avšak nebyla prokázána asociace s tíží postižení koronárního řečiště (i významné postižení koronárního řečiště může být provázeno s relativně malým zvýšením hladiny troponinu).

Rule-in, rule-out protokoly – intenzivní výzkum pokračuje, zatím ale bez akceptabilního konsenzu

Možnost časnější detekce i minimálního vzestupu troponinů otevírá otázku tzv. rule-in a rule-out protokolů. Jejich podstatou je včasná detekce infarktu myokardu a naopak vyloučení těch nemocných, u kterých je koronární etiologie bolestí na hrudi nepravděpodobná.

Poprvé se objevil tříhodinový protokol v doporučeních Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a terapii akutních koronárních syndromů bez elevací ST segmentů v roce 2011 (12). Na stránkách Intervenční a akutní kardiologie o něm referoval dr. Janota (13). Podle těchto doporučení se u nemocných s bolestí na hrudi bez elevací ST segmentů provede vstupní stanovení hsTnT. Zvýšení hladiny hsTnT v případě klinické symptomatologie a EKG změn svědčí pro infarkt myokardu. U nemocných s bolestí na hrudi v trvání pod 6 hodin a nezvýšenou hodnotou hsTnT se doporučuje druhý odběr již za 3 hodiny, v případě zvýšení nad 14 ng/l (nad hodnotu cut off) je prokázána léze myokardu. Tento algoritmus zahrnuje také jeden z prvních tzv. rule-out protokolů pro vyloučení akutního koronárního syndromu, které byly publikovány v doporučeních odborných společností. Jde o velmi diskutovaný protokol, který umožňuje propuštění nemocných s odeznělou bolestí na hrudi, skórem rizika GRACE (14) pod 140 a normální hodnotou vysocesenitivního troponinu T (v případě, že bolest byla před více než 6 hodinami, stačí jedna hodnota, v případě, že bolest byla v době kratší než 6 hodin, je nutný průkaz normální hladiny hsTnT z druhého odběru za 3 hodiny). Zveřejnění tohoto protokolu bylo jistě průkopnické a vyvolalo intenzivní zájem o tuto oblast.

Hlavním rizikem použití těchto protokolů v akutní péči je riziko nesprávné diagnózy, tedy situace, kdy je pacientovi buď nesprávně diagnostikován akutní koronární syndrom, anebo je pacient nesprávně zbaven diagnózy akutního koronárního syndromu. Obě rozhodnutí jsou závažná, v prvním případě indukují další finančně náročné vyšetřovací metody (případně indukují nesprávnou terapii), ve druhém případě hrozí opomenutí diagnózy až rizikem poškození zdraví eventuálně úmrtím pacienta. Cílem je vývoj takových algoritmů, které budou mít dostatečně vysokou senzitivitu a specificitu a také uspokojivé hodnoty pozitivní a negativní prediktivní hodnoty (15). Zatímco v oblasti tzv. rule-in algoritmů bylo dosaženo velmi významného pokroku, který vedl ke zkrácení diagnostického procesu, v oblasti tzv. rule-out algoritmů nebylo dosaženo podstatnějšího konsenzu.

Tabulka 2. Přehled vzestupu hladiny srdečních troponinů

Primárně ischemické poškození myokardu
■ ruptura plátu
■ intrakoronární trombus
Ischemické poškození myokardu v důsledku nerovnováhy mezi zásobením a potřebami myokardu
■ tachy/brady arytmie
■ disekce aorty nebo těžké postižení aortální chlopně
■ hypertrofická kardiomyopatie
■ kardiogenní, hypovolemický nebo septický šok
■ těžké respirační selhání
■ závažná anémie
■ hypertenze s/bez hypertrofie levé komory
■ koronární spasmus
■ embolie koronární arterie, vaskulitida
■ koronární endoteliální dysfunkce
Neischemické poškození myokardu
■ kontuze myokardu, chirurgické výkony, ablace, stimulace, výboj defibrilátoru
■ rhabdomyolýza s postižením myokardu
■ myokarditida
■ kardiotoxicita, např. antracykliny, herceptin
Multifaktoriální nebo neurčená poškození myokardu
■ srdeční selhání
■ stresová (tako-tsubo) kardiomyopatie
■ klinicky významná embolizace plicní nebo plicní hypertenze
■ sepse, kritické stavy
■ renální selhání
■ závažná neurologická onemocnění, např. CMP, subarachnoidální krvácení
■ infiltrativní procesy, např. amyloidóza, sarkoidóza
■ extrémní fyzická zátěž
Upraveno podle Thygesena K, et al. (J Am Coll Cardiol 2012; 60: 1581–1598)

Mezi hlavní možnosti, jak omezit výše uvedená rizika, je zařazení dalších parametrů do rozhodovacího procesu. Mezi tyto parametry patří především hodnocení elektrokardiografických změn, zařazení dalšího klinického parametru (GRACE skóre, TIMI skóre) nebo nového biochemického markeru (kopeptin, FABP). Situaci ilustruje několik studií.

V roce 2012 publikoval Giannitsis, a kol. studii, kde porovnal efektivitu stanovení hsTnT ve 3- a 6hodinovém protokolu v diagnostice akutních koronárních syndromů v akutním prostředí (16). Prokázal shodnou výpovědní sílu pro oba protokoly, přičemž pro tzv. rule-in se ukázala být vhodnější absolutní než relativní změna. Na základě analýz ROC křivek určil absolutní změnu hladiny hsTnT 6,95 ng/l pro tříhodinový a 8,9 ng/l pro šestihodinový protokol. Podobně vyšší senzitivitu a specifitu prokázal v dalších testech Reichlin, et al. (17). V řadě studií byly stanoveny s určitou precizností (specifitou a senzitivitou) hodnoty pro jedno- i dvouhodinový algoritmus, a to pro absolutní i relativní změny, v závislosti na pohlaví, věku, typu použité diagnostické soupravy (hsTnT nebo ultrasenzitivní TnI) (18–20).

Podobně byly v různých studiích popsány i algoritmy využívající současné hodnocení troponinu a dalších markerů (kopeptinu či vazebného proteinu pro mastné kyseliny). Ačkoliv data pro potvrzení diagnózy vypadají velmi slibně, existuje nezanedbatelné riziko nesprávného vyloučení diagnózy akutního koronárního syndromu.

V metaanalýze 15 studií zahrnujících 8 740 pacientů vyšetřovaných pro bolesti na hrudi s podezřením na akutní koronární syndrom zvýšilo současné stanovení kopeptinu senzitivitu troponinu (z 87 na 96 %, $p = 0,003$) za současného poklesu specifity (z 84 na 56 %, $p < 0,001$), avšak nebyl pozorován podstatnější efekt v otázce vyloučení koronární etiologie onemocnění (21). Podobně vyznívají i studie zahrnující současné stanovení dalších markerů (například vazebného proteinu pro mastné kyseliny).

Jiné studie ukazují na možnosti využití klinických parametrů v kombinaci s kardiomarkery. Příkladem je studie Martina Thana, a kol., kteří v roce 2012 publikovali výsledky observační studie ADAPT (22). V souboru 1 975 pacientů s bolestí na hrudi a s podezřením na akutní koronární syndrom testovali roli elektrokardiogramu, TIMI skóre rizika a hladiny troponinu I (v čase 0 a 2 hod) samostatně a v kombinaci pro určení výskytu závažných kardiovaskulárních příhod. Výsledky studie ukázaly, že použití těchto tří parametrů v kombinaci dosáhlo senzitivity 99,7 % (95 % CI: 98,1 – 99,9 %), negativní prediktivní hodnoty 99,7 % (95 % CI: 98,6–100 %), specifity 23,4 % (95 % CI: 21,4 – 25,4 %) a pozitivní prediktivní hodnoty 19 % (95 % CI: 17,2 – 21,0 %). Autoři velmi správně upozorňují na vysoké procento nutnosti dalších vyšetření u pacientů s nízkým rizikem (nad 80 % prodělalo zátěžové testy, jejich další vyšetření ukázala v několika případech nut-

nost koronární arteriografie a koronární intervence). Podobně vyzněla i řada dalších studií zahrnujících EKG, rizikové skóre GRACE a další.

Problematika hraničních hodnot a faktorů, které je mohou ovlivnit

Je zřejmé, že existují určité rozdíly mezi smíšenou populací a subpopulacemi mužů a žen. Při stanovení hs troponinu T je tento rozdíl relativně malý v porovnání s hs troponinu I. Hodnota 99. percentilu pro hsTnT ve smíšené populaci je 13,5 ng/l, u žen 10,0 ng/l a u mužů 14,5 ng/l, hodnota 99. percentilu při zahrnutí 10 % CV je 14 ng/l (23).

Na rozdílné hodnoty hladin troponinu I u mužů a žen upozornil Nicholas Mills (99. percentil celkové populace: 26 ng/l, mužů: 34 ng/l a žen: 16 ng/l), těmito otázkami se měla mj. zabývat studie High-STEACS. Tato studie byla zaregistrována, ale zatím žádný pacient nebyl zařazen. Ukazuje se tedy, že v této oblasti leží několik doposud nezodpovězených otázek (25, 26).

Nestabilní angina pectoris v době vysocesenitivních troponinů

Zavedení vysocesenitivních metod stanovení troponinů do klinické praxe vedlo k mírnému poklesu počtu nemocných s diagnózou nestabilní angina pectoris a recipročnímu nárůstu nemocných s diagnózou malého infarktu myokardu (v minulosti byli tyto nemocní často klasifikováni jako nestabilní angina pectoris) (27).

Tyto skutečnosti vedou k zamyšlení nad patogenezi onemocnění nestabilní anginou pectoris. Nezvýšené hodnoty vysocesenitivních troponinů svědčí pro absenci distální koronární embolizace. Tuto situaci dokresluje nápadně velký rozdíl v prognóze nestabilní anginy pectoris a netransmurálního infarktu myokardu a podobně jako benefit z časné revaskularizace či agresivní antiagregační terapie. Někteří autoři otevřeli otázku, zda nenastal čas reklasifikovat diagnózu nestabilní anginy a nezařadit ji spíše k těžké koronární ateroskleróze než k akutnímu infarktu myokardu. Tato otázka je však doposud otevřená.

Shrnutí

Zavedení stanovení vysocesenitivních troponinů znamená jednoznačný pokrok v diagnostice a terapii akutních koronárních syndromů. Umožňuje především zkrátit diagnostický proces, s využitím dalších parametrů (klinický stav, další biochemické parametry) zvyšuje jeho senzitivitu a specifitu, zkvalitňuje stratifikaci rizika u nemocných s akutními koronárními syndromy. K tomu, aby mohly být tyto přednosti

využity, je nutná interpretace zjištěných hodnot s ohledem na celý klinický stav pacienta, kde má výsadní roli informovaný a zkušený lékař.

Práce byla podpořena výzkumným projektem PRVOUK P37/3.

Literatura

1. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. Myocardial infarction redefined: a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959–969.
2. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) Committee on the Standardization of Markers of cardiac Damage (C-SMCD), Troponin assay analytical characteristics. Available at: http://www.ifcc.org/media/102199/IFCC_Troponin_Table_vDec_2010_FINAL_ng_L_28Jan11.pdf, 2003 (accessed June 11, 2011).
3. Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update *Eur Heart J*. doi: 10.1093/eurheartj/ehs530. (Vasatova M, Pudil R, Horacek JM, Buchler T. Current applications of cardiac troponin T for the diagnosis of myocardial damage. *Adv Clin Chem* 2013; 61: 33–65.
4. La'ulu SL, Roberts WL. Performance characteristics of five cardiac troponin I assays. *Clin Chim Acta* 2010; 411: 1095–1101.
5. Daubert MA, Jeremias A. The utility of troponin measurement to detect myocardial infarction: review of the current findings. *Vasc Health Risk Manag* 2010; 6: 691–699.
6. 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.
7. Twerenbold R, Jaffe A, Reichlin T, Reiter M, Mueller C. High-sensitive troponin T measurements: what do we gain and what are the challenges? *Eur Heart J* 2012; 33: 579–586.
8. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012; 33(20): 2551–2567.
9. 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.
10. Hoeller R, Giménez MR, Reichlin T, et al. Normal presenting levels of high sensitivity troponin and myocardial infarction. *Heart* 2013; 99: 1567–1572 doi: 10.1136/heartjnl-2013-303643.
11. Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33: 2569–2619.
12. 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.
13. Janota T. Biochemické markery nekrózy myokardu v současné klinické praxi. *Interv Akut Kardiol* 2013; 12(1): 28–33.
14. Fox KA, Carruthers K, Dunbar DR, et al. Underestimated and underrecognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK – Belgian Study). *Eur Heart J* 2010; 31:2755–2764.
15. Biener M, Mueller M, Vafaie M, et al. Comparison of a 3-hour versus a 6-hour sampling-protocol using high-sensitivity cardiac troponin T for rule-out and rule-in of non-STEMI in an unselected emergency department population. *Int J Cardiol* 2013; 167(4): 1134–1140.
16. Giannitsis E, Becker M, Kurz K, et al. High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission. *Clin Chem* 2010; 56: 642–650.
17. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011; 124(2): 136–145.
18. Body R, Carley S, McDowell G, et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a high-sensitivity assay. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1332–1339.
19. Mueller M, Biener M, Vafaie M, et al. Absolute and relative kinetic changes of high-sensitivity cardiac troponin T in acute coronary syndrome and in patients with increased troponin in the absence of acute coronary syndrome. *Clin Chem* 2012; 58: 209–218.
20. Aldous SJ, Florkowski CM, Crozier IG, et al. Comparison of high sensitivity and contemporary troponin assays for the early detection of acute myocardial infarction in the emergency department. *Ann Clin Biochem* 2011; 48: 241–248.
21. Raskovalova T, Twerenbold R, Collinson PO, et al. Diagnostic accuracy of combined cardiac troponin and copeptin assessment for early rule-out of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. DOI: 10.1177/2048872613514015
22. Than M, Cullen L, Aldous S, et al. 2-Hour Accelerated Diagnostic Protocol to Assess Patients With Chest Pain Symptoms Using Contemporary Troponins as the Only Biomarker: The ADAPT Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59: 2091–2098.
23. Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, Jarausch J, Jaffe AS, Katus HA. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Clin Chem* 2010; 56(2): 254–261.
24. Cardiology Today. High-STEACS: Troponin test could improve accuracy of MI diagnosis in women. <http://www.healthio.com/cardiology/vascular-medicine/news/online/%7B557eb81f-463a-4372-8df3-b6bfea47098d%7D/high-steacs-troponin-test-could-improve-accuracy-of-mi-diagnosis-in-women>.
25. Cardinaels E, Mingels A, Jacobs L. A comprehensive review of upper reference limits reported for (high-) sensitivity cardiac troponin assays: the challenges that lie ahead. *Clin Chem Lab Med* 2012; 50: 791–806.
26. Apple FS, Collinson PO. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Chem* 2012; 58: 54–61.
27. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation* 1979; 59: 607–609.

Článek přijat redakcí: 5. 1. 2014

Článek přijat k publikaci: 26. 1. 2014

prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.

1. interní kardiologická klinika LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
pudilr@lfhk.cuni.cz