

Troponin u akutního infarktu myokardu – zlatý standard, nebo dobrý sluha, ale špatný pán?

Některá úskalí při užívání troponinu pro stanovení diagnózy akutního infarktu myokardu

Stanislav Janoušek

Interní kardiologická klinika, FN Brno

Stanovení srdečních troponinů se stalo v posledním desetiletí zlatým standardem diagnostiky akutního infarktu myokardu (AIM). Přes jejich vysokou senzitivitu nemůžeme nevidět jejich malou specifitu, bývají detekovány v plazmě u celé řady akutních i chronických onemocnění, aniž by zde došlo k ischemické nekróze myocytů. A tak zjištění skutečné příčiny jejich zvýšení může být v některých případech obtížným diagnostickým problémem. Velkou nevýhodou je i poměrně dlouhý interval po vzniku AIM, kdy nejsou v plazmě přítomny, i když poslední vysoce citlivé metody jejich stanovení nabízejí v tomto směru významný pokrok. Nesporným přínosem je zjištění, že pozitivita troponinu je u celé řady onemocnění ukazatelem nepříznivé prognózy a jeho sledování nám pomáhá stratifikovat nemocné podle rizika i řídit jejich léčbu.

Klíčová slova: troponin, akutní infarkt myokardu, senzitivita, specifita, prognóza, stratifikace rizika.

Troponin in acute myocardial infarction – golden standard or good servant, but bad master? Some difficulties in use troponin for determination diagnosis of acute myocardial infarction

Determination of cardiac troponins has become the gold standard of diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) in the last decade. Despite their high sensitivity it is impossible not to notice their small specificity; they are detected in plasma in a wide range of acute and chronic diseases, without ischemic necrosis of myocytes. Therefore, finding the real cause of their increase can be a challenging diagnostic problem in some cases. One big disadvantage is also a relatively long interval after the onset of AMI, where they are not present in plasma, although the latest highly sensitive methods for their determination represent a significant progress in this regard. Finding that troponin positivity is an indicator of unfavourable prognosis in many diseases is an undeniable contribution, and its monitoring helps us stratify patients by risk and manage their treatment.

Key words: troponin, acute myocardial infarction, sensitivity, specificity, prognosis, risk stratification.

Interv Akut Kardiolog 2011; 10(1): 18–22

Historický přehled

Laboratorní diagnostika akutního infarktu myokardu (AIM) se postupně stala kromě klinického obrazu a analýzy EKG křivky jedním ze tří základních nedílných diagnostických pilířů tohoto onemocnění. Od nesmělých začátků charakterizovaných průkazem nespecifických zánětlivých ukazatelů (leukocytóza, zvýšená sedimentace) přes detekci citlivých, ale minimálně specifických enzymů AST a ALT následovaných analýzou LD a jejich izoenzymů se vrcholem diagnostiky v osmdesátých letech stalo stanovení enzymu kreatinkinázy (CK) a zvláště její MB frakce. To bylo zlatým standardem biochemické diagnostiky AIM po dlouhé období, teprve až koncem století se začala obracet pozornost k troponinu jako dalšímu extrémně senzitivnímu ukazateli myokardiální nekrózy.

Na rozdíl od předchozích analyzovaných enzymů se jedná o protein, jenž se významně podílí na svalové kontraktilitě. Jen velmi stručně uvedeme, že jeho subjednotka C váže kalciové ionty, troponin I se váže na actin, a tak inhibuje

interakce mezi aktinem a myozinem a troponin T se váže na tropomyozin, čímž podporuje svalové kontrakce. Velmi důležité je, že troponin I a T mají izoformy, jež se vyskytují pouze v myokardu (1), a které lze laboratorními metodami od ostatních odlišit.

U zdravých osob se troponiny nevyskytují v plazmě, ale uvolňují se do cirkulace při myokardiálním poškození, jako je nekróza, trauma, toxické poškození nebo zánět. Jen 3–8 % troponinů je v myocytu přítomno ve volné formě v cytozolu, většina je vázána na myofilamenta. První detekovatelné srdeční troponiny při poškození myocytů jsou volné cytozolové, k dalšímu mnohem protrahovanějšímu uvolnění dochází při poškození myofilament (2, 3). Protože troponiny T a I se vyskytují pouze v srdeční svalovině, mělo by každé jejich zvýšení odrážet její poškození.

Srovnání specifity a senzitivity troponinu u akutních koronárních syndromů s dalšími kardiomarkery, tedy především CK-MB, vedlo nakonec Evropskou kardiologickou společnost

a American College of Cardiology v roce 2000 k doporučení, aby se troponin stal preferovaným markerem pro stanovení diagnózy akutního infarktu myokardu (4). Ovšem s touto radikální změnou se brzy projevila hlavní nevýhoda diagnostiky AIM založené na troponinu, kterou je jeho relativně malá specifita vyplývající z toho, že se zvýšení jeho sérových koncentrací detekuje i u neischemického poškození myocytů, jak již bylo uvedeno výše.

Také si málo uvědomujeme, že díky této nové definici AIM nelze poznatky z mnoha dřívějších klinických studií, užívajících jako hlavního ukazatele CK-MB pro diagnózu AIM, přenést bez hlubšího rozboru do současnosti. Hlavním důvodem je, že nová definice díky vysoké senzitivitě troponinu stanovuje dg. AIM i u drobných nekróz (minimálních lézí), jejichž prognóza se podstatně liší od větších AIM, kde bylo k potvrzení diagnózy užito zvýšení CK-MB.

Pokud bude v textu dále hovořeno o troponinu nebo troponinech, jedná se zásadně pouze o srdeční troponiny, pokud budou popisovány

jednotlivé troponiny, pak je použito zkratk TnT pro troponin T, TnI pro troponin I a TnC pro troponin C.)

Další onemocnění kromě AIM s pozitivitou troponinů

Tabulka 1, aniž by se kladl důraz na úplnost, ukazuje přehled některých akutních i chronických onemocnění kromě AIM, u kterých byly zjištěny zvýšené sérové koncentrace troponinu. Pozitivita troponinu u těchto jednotlivých onemocnění a patologických stavů by si zasloužila samostatná sdělení, my se zde jen omezíme na stručné informace u některých klinicky významnějších onemocnění, u ostatních pouze uvádíme odkazy přímo na citace v tabulce. Nezabíháme ani do detailní analýzy příčin zvýšení troponinu u jednotlivých onemocnění, protože se zatím z velké části jedná o ne zcela potvrzené teorie, které vyžadují další ověření.

Sepse

Je jedním z patologických stavů s častou pozitivitou troponinu, která je uváděna do souvislosti s obvykle přítomnou depresí srdeční stažlivosti (14). Bylo zachyceno jak zvýšení troponinu T (15), tak i I (16) u více jak 50% pacientů. Nemocní se zvýšenými hodnoty troponinu T v této studii měli dvakrát vyšší mortalitu. Zvýšení bylo tedy významným ukazatelem nepříznivé prognózy.

Mozkové příhody, nitrolební krvácení

Jedním z akutních onemocnění, u kterých pozorujeme u části nemocných zvýšené hodnoty troponinu, jsou akutní mozkové příhody (17–19) i některá nitrolební krvácení (20–23). Pozitivita troponinu u mozkových příhod (MP) byla pozorována u pětiny až u třetiny nemocných (24). Základní otázkou je, jak toto zjevně primárně nekardiální onemocnění může vést ke zvýšení plazmatické koncentrace troponinu, když se v mozkové tkáni troponin vůbec nevyskytuje. V zásadě zde existují dvě teorie positivity troponinu u MP a nitrolebních krvácení:

- současné probíhající AIM, který může být i příčinou MP
- myokardiální poškození způsobené nehomogenním poškozením myokardu (myocytolýzou) způsobenou aktivací sympatoadrelního systému, které může být ve vztahu k inzulinárnímu poškození

Hlavním problémem analýzy příčin zvýšených hodnot troponinu u mozkových příhod

je heterogenita studií. Studie užívají různé laboratorní metody, mají různé hranice normálu, někteří pacienti mají renální nebo srdeční onemocnění. Při analýze studií zabývajících se podrobně vztahem troponinu a přítomnosti srdečních nebo renálních onemocnění (24) byla pozorována pozitivita troponinu u 18% nemocných. Pacienti s pozitivním troponinem měli podstatně vyšší výskyt možné myokardiální ischemie na EKG záznamu (43% nemocných se zvýšeným troponinem mělo EKG změny suspektní z myokardiální ischemie ve srovnání s 23%, kteří je neměli). Dalším zjištěním je, že pacienti se zvýšeným troponinem mají pravděpodobněji EKG změny suspektní z myokardiální ischemie, i když to nebylo nalezeno ve všech studiích. Je zde mnoho možných příčin myokardiálního poškození a zvýšeného troponinu u MP. Někteří pacienti měli AIM, jiní mohli mít myocytolýzu, u několika dalších mohla být příčinou plicní embolie nebo renální selhání. Dalším zajímavým zjištěním je vztah mezi zvýšenou hodnotou troponinu a prognózou těchto nemocných. Některé práce nacházejí vyšší hladiny troponinu jako ukazatel nepříznivého průběhu po stránce mortality (18, 24–26) nebo stupně invalidity (27, 28). Jiné studie žádný takový vztah nenacházejí (17). Je otázkou, zda troponin by měl být rutinně kontrolován u nemocných s akutní MP. American Stroke Association (29) to doporučuje, avšak některé národní registry to odmítají (30, 31).

Renální insuficience

U nemocných s renální insuficíencí (RI) je pro diagnostiku ischemických změn relativně málo spolehlivý EKG záznam, protože změny ST segmentu lze v důsledku hypertrofie LK, poruch metabolismu minerálů, uremické perikarditidy a abnormalit ve vedení vzruchů a léků často jen velmi obtížně interpretovat. Z nemocných s RI i při použití i nejmodernějších testů má více jak 50% zvýšený TnT a více jak 15% TnI bez akutní myokardiální nekrózy (32, 33). Tato nižší incidence zvýšeného TnI a chybějící exprese srdečního TnI v nekardiálních tkáních (34–36) ukazuje na to, že TnI je u pacientů se selháním ledvin specifitějším diagnostickým a prognostickým markerem ischemické choroby srdeční (37–41). Speciálně je to zdůrazňováno u nemocných po transplantaci ledvin (42, 43). O tom, proč u části nemocných s RI bez AIM dochází ke zvýšení hodnot troponinu, existuje řada teorií od zhoršené clearance, přes uvolňování při přechodné ischemii, subklinické poškození

Tabulka 1. Onemocnění kromě AIM, kde bylo pozorováno zvýšení plazmatických koncentrací troponinu

■ Seps
■ Hypotenze, hypovolemie (5)
■ Supraventrikulární tachykardie včetně fibrilace síní (6 – 9)
■ Hypertrofie LK, hypertrofická kardiomyopatie (10,11)
■ Mozková příhoda ischemická i krvácivá, nitrolební krvácení
■ Renální insuficience
■ Kontuze srdce (12)
■ Elektrická kardioverze, defibrilace, kardiopulmonální resuscitace
■ Infiltrativní onemocnění srdce (13)
■ Myokarditida, perikarditida
■ Transplantace srdce
■ Městnavé srdeční selhání
■ Plicní embolie
■ Velká fyzická zátěž
■ Léčba některými chemoterapeutiky

myocytů mikroinfarkty, fyziologické uvolňování, až po zvýšení díky hypertrofické remodelaci LK nebo městnavému srdečnímu selhání často doprovázejícímu RI atd., zatím ale žádná z nich nebyla jako hlavní příčina definitivně potvrzena (44–49). Už méně je známo, že zvýšení troponinu u nemocných s RI i bez AIM je také známkou nepříznivé životní prognózy a vzniku kardiovaskulárních příhod (32, 52–53). Přitom průkaz AIM u nemocných s RI je velmi důležitý, zvláště když víme, že až u čtvrtiny nemocných s RI bývá zjištěna němá ischemie (54). Diagnózu AIM lze asi nejlépe stanovit prostřednictvím rychlých změn koncentrací troponinu při sériových odběrech po 6–8 hodinách, což je ovšem při chybějících klinických projevech obtížné. Někdy doporučované souběžné stanovení CRP jako pomocného markeru pro diagnózu AIM se podle posledních zjištění jeví jako sporné (55). Navíc hemodialýza (HD) přímo, ale rozdílně ovlivňuje sérové koncentrace TnT a TnI. Bez ohledu na formu clearance nebo typ použité membrány je koncentrace TnI po HD nižší až takřka o 90% vůči výchozímu stavu (56), avšak průměrná hodnota TnT po HD se zvyšuje (57) a procento pacientů se zvýšenými troponiny bylo po HD vyšší v důsledku hemokoncentrace. Neznalost této dynamiky troponinů způsobené HD může vést ke stanovení jak falešné pozitivní, tak i falešné negativní diagnózy AIM. Lze konstatovat, že biochemická diagnostika AIM u nemocných s RI zvláště při menších

myokardiálních lézích, je obtížná. Stanovení diagnózy ztěžuje fakt, že u nemocných s pokročilým RI je vysoký výskyt němé ischemie i asymptomatického AIM i častý abnormální EKG obraz. Při stanovení troponinů u RI je vhodné dát přednost TnI, který se jeví jako specifitější než TnT pro diagnostiku akutní ischemie i pro prognózu nemocných.

I když zvýšení troponinů u nemocných s RI neznamenaá jasnou koronární lézi, je ukazatelem nepříznivé prognózy včetně zvýšené celkové i KV mortality. Zvýšené hodnoty je nutno zvláště pečlivě interpretovat u hemodialyzovaných nemocných.

Elektrická kardioverze (defibrilace), kardiopulmonální resuscitace

Po opakovaných elektrických verzích (58) i po protražované KPR byla pozorována pozitivita troponinu (59), i když tito nemocní neměli AIM. Tento málo známý fakt může velice ztížit stanovení správné diagnózy u resuscitovaných nemocných. Také opakované výboje implan- tabilního kardiovertru-defibrilátu (ICD) zvyšují hodnoty troponinu (60).

Myokarditida, perikarditida

Obě tato zánětlivá postižení myokardu bývají často doprovázena bolestmi na hrudníku a EKG změnami, a tak mohou imitovat AIM (61, 62). Zvláště obtížné odlišení může být u myokarditidy, kde někdy dochází i k regionální poruše kontraktility. U perikarditidy zánět často současně postihuje i epikard s poškozením myocytů. Zvýšení TnI bylo zde pozorováno zhruba u 1/3 nemocných, naštěstí nemá obvykle vztah k další prognóze (63, 64).

Transplantace srdce

U nemocných po transplantaci srdce se chronické zvýšení troponinu projevilo jako ukazatel nepříznivé prognózy včetně zrychlené aterosklerózy koronárního řečiště (65) u darovaného srdce.

Městnavé srdeční selhání

Objemové a tlakové přetížení jedné nebo obou srdečních komor, jak je tomu u městnavého srdečního selhání, často vede k uvolnění troponinu do plazmy, bez přítomnosti akutní koronární ischemie. Je zde celá řada teorií, která se snaží o vysvětlení tohoto zvýšení troponinu, z nichž na prvním místě je extrémní napětí stěny srdeční komory (11), které poškozuje myofibrily.

Tuto teorii dále podporují nálezy těsné korelace mezi zvýšením troponinu a B natriure-

tického hormonu (66). Celá situace je zřejmě podstatně komplikovanější a podílí se na ní zřejmě i aktivace systému renin-angiotenzin, stimulace sympatiku, mediátory zánětu a další faktory (67–69).

Je významné, že zvýšený troponin u srdečního selhání je ukazatelem nepříznivé životní prognózy (70).

Plicní embolie

Submasivní a masivní akutní plicní embolie (PE) vede k dysfunkci pravé komory (PK) spojené s uvolněním troponinu do cirkulace (71). Současná představa tohoto procesu spočívá v tom, že tato dysfunkce je vyvolaná zvýšeným zatížením PK, při kterém dochází k jejímu mikro poškození, což přitom také vede i ke zvýšeným nárokům PK na kyslík, a to může vést k její hypoperfuzi a ischemii (72, 73).

Podrobnější analýzy ukazují, že pacienti s plicní embolií a současnou pozitivitou troponinu mají vysoké riziko krátkodobé mortality i celkově nepříznivého průběhu onemocnění (74, 75). Nabízí se zde možnost využití elevace troponinu ke stratifikaci rizika nemocných, zvláště jako vodítka k agresivní trombolytické léčbě u akutní PE.

Velká fyzická zátěž

Řada studií popisuje zvýšení troponinu po velkém fyzickém zatížení (76, 77). Kromě zvýšeného napětí stěny LK je nutno uvažovat i o možném podílu katecholaminy indukovaného vazospazmu (78).

Léčba některými chemoterapeutiky

Pravidelné sledování plazmatických koncentrací troponinu při agresivní léčbě některými chemoterapeutiky nám umožňuje předvídat tíži následné myokardiální dysfunkce a podle toho léčebné schéma modifikovat (79).

Genetické mutace troponinu

Jen pro zajímavost uvádíme, že některé geneticky podmíněné mutace srdečních troponinů mohou být jednou z příčin hypertrofické (80, 81) nebo restriktivní kardiomyopatie (82).

Možnosti falešné positivity – biochemické příčiny

Málo známou, a proto i často opomíjenou skutečností je fakt, že naše laboratorní metody přes obrovský pokrok stále nejsou dokonalé, takže může být naměřena zvýšená koncentrace troponinu, i když jsou ve skutečnosti jeho hodnoty zcela normální, tedy falešně pozitiv-

ní troponin v důsledku laboratorní chyby (83). I když podrobnější rozbor této problematiky přesahuje rámec tohoto sdělení, je nutno zatím stále mít na paměti, že tato možnost existuje a uvažovat o ní, zvláště když je zjevný rozpor mezi klinickým nálezem a naměřenými hodnotami troponinu.

High-sensitive troponin

Laboratorní metody stanovení troponinu se neustále zlepšují a zpřesňují. V současnosti jsou vrcholem metody tzv. 5. generace, zvané též high (ultra)-sensitivity (hs) metody (84). Jejich hlavní předností je možnost stanovit přesně i nízké plazmatické koncentrace troponinu. Příznivým důsledkem toho je možnost detekovat zvýšení troponinu již za 2 hodiny po vzniku AIM.

Jiným důsledkem je, že celá řada nemocných, která by dříve měla stanovenou diagnózou nestabilní AP, se přesouvá mezi AIM (84–87).

Zkušenosti s těmito novými pokročilými laboratorními metodami jsou zatím nevelké, obecně můžeme pravděpodobně očekávat zjištění positivity troponinu i u celé řady dalších nemocných bez AIM (85–87).

Využití sérových koncentrací troponinu k odhadu rozsahu myokardiální nekrózy „velikosti“ AIM

Sérové měření hodnot CK, resp. CK-MB, umožňovalo relativně jednoduše stanovit rozsah myokardiální nekrózy nejjednodušeji podle jejich vrcholových hodnot. U troponinu lze využít časného vrcholu do 14 hod. od vzniku onemocnění jako ukazatele úspěšné reperfuční léčby STEMI. Se vztahem mezi velikostí AIM a hodnotami troponinu je to vzhledem k odchýlnému průběhu jeho plazmatických koncentrací podstatně složitější. Některé studie ukazují, že sérové koncentrace troponinu 4. den, resp. za 72 hodin po vzniku AIM, by mohly být v přímém vztahu k velikosti infarktového ložiska (88, 89), ovšem význam tohoto zjištění je poněkud oslaben faktem, že nemocní s nekomplikovaným AIM a intervenčně ošetřenými koronárními tepnami obvykle tak dlouho na KJ nepobývají a jsou často v této době již přetransferováni do periferních nemocnic.

Závěr

Srdeční troponiny jsou přítomny pouze v myokardu, a tak mají velký předpoklad zaujmout místo zlatého standardu diagnostiky akutní koronární příhody. Praktickou nevýhodu pozdního nástupu positivity po začátku koronární příhody částečně odstraňují metody

5. generace (high sensitivity troponin). Troponiny jsou vysoce senzitivní pro poškození myokardu jakéhokoliv původu, ale trvalým problémem diagnostiky AIM založené na troponinu je jeho relativně malá specifita, takže bývá detekován u celé řady dalších akutních i chronických onemocnění, aniž by zde došlo k ischemické nekróze myocytů. Zda se v budoucnosti podaří najít marker, který by dokázal odlišit různé typy poškození myocytu, můžeme zatím jen spekulovat. Pokud se spolehne na zvýšení troponinu jako na jasný důkaz vzniku AIM, musíme být nutně zklamáni. Důraz na klinický obraz může být zavadějící, celá řada onemocnění s možným zvýšením troponinu může mít potíže imitující AIM, a naopak podstatná část nemocných s AIM má potíže atypické (90), a zjistit skutečnou příčinu zvýšení troponinu může být v některých případech velmi obtížným diagnostickým oříškem.

Co je ale dalším přínosem troponinu je jeho vztah k prognóze. Pozitivita u celé řady onemocnění je zjevným ukazatelem nepříznivé prognózy a její sledování nám tak pomáhá stratifikovat nemocné podle rizika a tím i řídit jejich léčbu (91).

Diferenciální diagnóza zvýšeného troponinu a jeho prognostický význam jsou předmětem článku.

Literatura

- Wu AHB, Feng YJ, Moore R, et al. Characterization of cardiac troponin subunit releaser into serum after acute myocardial infarction and comparison for assays for troponin T and I. *Clin Chem* 1998; 44: 1198–1208.
- Antman EM. Decision making with cardiac troponins tests. *N Engl J Med* 2002; 346: 2079–2082.
- Apple FS. Tissue specificity of cardiac troponin I, cardiac troponin T and creatine kinase-MB. *Clin Chim Acta* 1999; 284: 151–159.
- Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. 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.
- Arlati S, Brenna S, Prencipe L, et al. Myocardial necrosis in ICU patients with acute non-cardiac disease: a prospective study. *Intensive Care Med*. 2000; 26: 31–37.
- Makaryus AN, Makaryus MN, Hassid B. Falsely elevated cardiac troponin I levels. *Clin Cardiol* 2007; 30: 92–94.
- Miranda RC, Machado MN, Takakura IT, et al. Elevated troponin levels after prolonged supraventricular tachycardia in patient with normal coronary angiography. *Cardiology* 2006; 106: 10–13.
- Zellweger MJ, Schaer BA, Cron TA, Pfisterer ME, Osswald S. Elevated troponin levels in the absence of coronary artery disease after supraventricular tachycardia. *Swiss Med Wkly* 2003; 133: 439–441.
- Bakshi TK, Choo MK, Edwards CC, Scot AG, Hart HH, Armstrong GP. Causes of elevated troponin I with a normal coronary angiogram. *Intern Med J*. 2002; 32: 520–525.
- Hamwi SM, Sharma AK, Weissman NJ, et al. Troponin-I elevation in patients with increased left ventricular mass. *Am J Cardiol*. 2003; 92: 88–90.
- Nunes JP, Mota Garcia JM, et al. Cardiac troponin I in aortic valve disease. *Int J Cardiol* 2003; 89: 281–285.
- Velmahos GC, Karaiskakis M, Salim A, et al. Normal electrocardiography and serum troponin I levels preclude the presence of clinically significant blunt cardiac injury. *J Trauma*. 2003; 54: 45–50. discussion 50–51.
- Kato T, Sato Y, Nagao K, et al. Serum cardiac troponin T in cardiac amyloidosis: serial observations in five patients. *Tohoku J Exp Med* 2006; 208: 163–167.
- Parrillo JE, Parker MM, Natanson C, et al. Septic shock in humans: Advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy. *Ann Intern Med* 1990; 113: 227–242.
- Spies C, Haude V, Fitzner R, et al. Serum cardiac troponin T as a prognostic marker in early sepsis. *Chest* 1998; 113: 1055–1063.
- Ammann P, Fehr T, Minder EI, et al. Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2001; 27: 965–969.
- Barber M, Morton JJ, Macfarlane PW, Barlow N, Roditi G, Stott DJ. Elevated troponin levels are associated with sympathoadrenal activation in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23: 260–266.
- Jensen JK, Kristensen RS, Bak S, Atar D, Hoiland-Carlson PF, Mickley H. Frequency and significance of troponin T elevation in acute ischemic stroke. *Am J Cardiol* 2007; 99: 108–112.
- Ay H, Koroshetz WJ, Benner T, et al. Neuroanatomic correlates of stroke-related myocardial injury. *Neurology* 2006; 66: 1325–1329.
- Garrett MC, Komotar RJ, Starke RM, Doshi D, Otten ML, Connolly ES. Elevated troponin levels are predictive of mortality in surgical intracerebral hemorrhage patients. *Neurocrit Care* 2010; 12: 199–203.
- Vannemreddy P, Venkatesh P, Dinesh K, Reddy P, Nanda A. Myocardial dysfunction in subarachnoid hemorrhage: prognostication by echo cardiography and cardiac enzymes. A prospective study. *Acta Neurochir, Supplement* 2010; 106: 151–154.
- Tanabe M, Crago EA, Suffoletto MS, et al. Relation of elevation in cardiac troponin I to clinical severity, cardiac dysfunction, and pulmonary congestion in patients with subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol* 2008; 102: 1545–1550.
- Hays A, Diringner MN. Elevated troponin levels are associated with higher mortality following intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006; 66(9): 1330–1334.
- Kerr G, Gautamananda R Wu Q, Stott DJ. Elevated troponin after stroke: A systematic review. *Cerebrovasc Dis*. 2009; 28: 220–226.
- Atam V, Chandra AS, Chandra AN, Verma S, Saxena A, Singh K. Troponin T and acute stroke outcomes in the young. *J Intern Med India* 2005; 8: 58–60.
- Di Angelantonio E, Fiorelli M, Toni D, Sacchetti ML, Lorenzano S, Falcou A, Ciarla MV, Suppa M, Bonanni L, Bertazzoni G, Aguglia F, Argentino C. Prognostic significance of admission levels of troponin I in patients with acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 76–81.
- Christensen H, Johannesen HH, Christensen AF, Bendtzen K, Boyen G. Serum cardiac Troponin I in acute stroke is related to serum cortisol and TNF- α . *Cerebrovasc Dis* 2004; 18: 184–199.
- Fure B, Bruun Wyller T, Thommesen B. Electrocardiographic and troponin T changes in acute ischaemic stroke. *J Intern Med* 2006; 259: 592–597.
- American Heart Association/American Stroke Association Guideline: Guidelines for the Early Management of Adults with Ischaemic Stroke. Dallas, AHA, 2007. <http://stroke.ahajournals.org/cgi/reprint/STROKEAHA.107.181486> (accessed June 26, 2008).
- National Institute of Clinical Excellence: Acute Stroke and TIA Clinical Guidelines (draft). London, NICE, 2008. <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp? action=byID&=11646>.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Management of Patients with Stroke: Assessment, Investigation, Immediate Management and Secondary Prevention (draft). Glasgow, SIGN, 2008.
- Fernandez-Reyes MJ, Mon C, Heras M, et al. Predictive value of troponin T levels for ischemic heart disease and mortality in patients on hemodialysis. *J Nephrol* 2004; 17: 721–727.
- Kontos MC, Garg R, Anderson FP, et al. Outcomes in patients admitted for chest pain with renal failure and troponin I elevations. *Am Heart J* 2005; 150: 674–680.
- McLaurin MD, Apple FS, Voss EM, et al. Cardiac troponin-I, cardiac troponin-T, and creatine kinase MB in dialysis patients without ischemic heart disease: evidence of cardiac troponin-T expression in skeletal muscle. *Clin Chem* 1997; 43: 976–982.
- Ricchiutti V, Apple FS. RNA expression of cardiac troponin T isoforms in diseased human skeletal muscle. *Clin Chem* 1999; 45: 2129–2135.
- Bodor GS, Porterfield D, Voss EM, et al. Cardiac troponin-I is not expressed in fetal and healthy or diseased adult human skeletal muscle tissue. *Clin Chem* 1995; 41: 1710–1715.
- Martin GS, Becker BN, Schulman G. Cardiac troponin-I accurately predicts myocardial injury in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1709–1712.
- Apple FS, Sharkey SW, Hoefft P, et al. Prognostic value of serum cardiac troponin I and T in chronic dialysis patients: a 1-year outcomes analysis. *Am J Kid Dis* 1997; 29: 399–403.
- McLaurin MD, Apple FS, Falahati A, et al. Cardiac troponin I and creatine kinase-MB mass to rule out myocardial injury in hospitalized patients with renal insufficiency. *Am J Cardiol* 1998; 82: 973–975.
- Flores LM, Hernandez Dominguez JL, Otero A, Gonzalez Juanatey JR. Cardiac troponin I determination in patients with chronic renal failure. *Nefrologia* 2006; 26: 107–112.
- Kanderian AS, Francis GS. Cardiac troponins and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006; 69: 1112–1114.
- Bozbas H, Yildirim A, Muderrisoglu H. Cardiac enzymes, renal failure and renal transplantation. *Clin Med Res* 2006; 4: 79–84.
- Hojis R. Cardiac troponin T in patients with kidney disease. *Ther Apher Dial* 2005; 9: 205–207.
- Freda BJ, Tang WH, Van Lente F, et al. Cardiac troponins in renal insufficiency: review and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2065–2071.
- Francis GS, Tang WH. Cardiac troponins in renal insufficiency and other non-ischemic cardiac conditions. *Prog Cardiovasc Dis* 2004; 47: 196–206.
- Wu AH, Ford L. Release of cardiac troponin in acute coronary syndromes: ischemia or necrosis? *Clin Chim Acta* 1999; 284: 161–174.
- Sobel BE, LeWinter MM. Ingenuous interpretation of elevated blood levels of macromolecular markers of myocardial injury: a recipe for confusion. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1355–1358.
- Mallamaci F, Zoccali C, Parlongo S, et al. Troponin is related to left ventricular mass and predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 68–75.
- Missov E, Mair J. A novel biochemical approach to congestive heart failure: cardiac troponin T. *Am Heart J* 1999; 138: 95–99.
- Aronow WS, Ahn C, Mercado AD, et al. Prevalence of coronary artery disease, complex ventricular arrhythmias, and silent myocardial ischemia and incidence of new coronary artery events in older persons with chronic renal insufficiency and with normal renal function. *Am J Cardiol* 2000; 86: 1142–1143.
- Apple FS, Sharkey SW, Hoefft P, et al. Prognostic value of serum cardiac troponin I and T in chronic dialysis patients: a 1-year outcomes analysis. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 399–403.

52. Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, et al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med* 2002; 346: 2047–2052.
53. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation* 2002; 106: 2941–2945.
54. Schmidt A, Stefanelli T, Schuster E, Mayer G. Informational contribution of noninvasive screening tests for coronary artery disease in patients on chronic renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 56–63.
55. Wrenn K, Blair R, Parl FF, Schleicher R. Calcium-phosphorus product and troponin-T values in renal failure. *Am J Emerg Med* 2006; 24: 836–838.
56. Wayand D, Baum H, Schatzle G, et al. Cardiac troponin T and I in end-stage renal failure. *Clin Chem* 2000; 46: 1345–1350.
57. Conway B, McLaughlin M, Sharpe P, et al. Use of cardiac troponin T in diagnosis and prognosis of cardiac events in patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2759–2764.
58. Piechota W, Gielerak G, Ryczek R, et al. Cardiac troponin I after external electrical cardioversion for atrial fibrillation as a marker of myocardial injury – a preliminary report. *Kardiol Pol* 2007; 65: 664–669.
59. Polena S, Shen KH, Mamakos E, Chuang PJ, Sharma MG, et al. Correlation between cardiac enzyme elevation and the duration of cardiopulmonary resuscitation. *Proc West Pharmacol Soc* 2005; 48: 136–138.
60. Hasdemir C, Shah N, Rao AP, Acosta H, Matsudaira K, Neas BR, et al. Analysis of troponin I levels after spontaneous implantable cardioverter defibrillator shock. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 144–150.
61. Dec GW, Waldman H, Southers J, et al. Viral myocarditis mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 85–89.
62. Narual J, Khaw BA, Dec GW, et al. Brief report: Recognition of acute myocarditis masquerading as acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 100–104.
63. Brandt RR, Filzmaier K, Hanrath P. Circulating cardiac troponin I in acute pericarditis. *Am J Cardiol* 2001; 87: 1326–1328.
64. Bonnefoy E, Godon P, Kirkorian G, et al. Serum cardiac troponin I and ST-segment elevation in patients with acute pericarditis. *Eur Heart J* 2000; 21: 832–836.
65. Labarrere CA, Nelson DR, Cox CJ, Pitts D, Kirlin P, Halbrook H. Cardiac-specific troponin I levels and risk of coronary artery disease and graft failure following heart transplantation. *JAMA* 2000; 284: 457–464.
66. Logeart D, Beyne P, Cusson C, Tokmakova M, Leban M, Guiti C, et al. Evidence of cardiac myolysis in severe nonischemic heart failure and the potential role of increased wall strain. *Am Heart J* 2001; 141: 247–253.
67. Roland RJ van Kimmenade, James L Januzzi Jr. Whose heart will get broken? Troponin testing and future heart failure. *Europ Heart J* 2009; 30: 755–756.
68. Sundström J, Ingelsson E, Berglund L, et al. Cardiac troponin-I and risk of heart failure: a community-based cohort study. *Europ Heart J* 2009; 30: 773–781.
69. Feng J, Schaus BJ, Fallavollita JA, Lee TC, Canty JM Jr. Preload induces troponin I degradation independently of myocardial ischemia. *Circulation* 2001; 103: 2035–2037.
70. Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, Fonarow GC. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation* 2003; 108: 833–838.
71. Lualdi JC, Goldhaber SZ. Right ventricular dysfunction alter acute pulmonary embolism: Pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications. *Am Heart J* 1995; 130: 1276–1282.
72. Giannitsis E, Muller-Bardorff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000; 102: 211–217.
73. Meyer T, Binder L, Hruska N, et al. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1632–1636.
74. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism. A meta-analysis. *Circulation* 2007; 116: 427–433.
75. Pruszczyk P, Bochowicz A, Torbicki A, et al. Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 2003; 123: 1947–1952.
76. Rifai N, Douglas PS, O'Toole M, Rimm E, Ginsburg GS. Cardiac troponin T and I, echocardiographic [correction of electrocardiographic] wall motion analyses, and ejection fractions in athletes participating in the Hawaii Ironman Triathlon. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1085–1089.
77. Neumayr G, Gaenzler H, Pfister R, Sturm W, Schwarzscher SP, Eibl G, et al. Plasma levels of cardiac troponin I after prolonged strenuous endurance exercise. *Am J Cardiol* 2001; 87: 369–371.
78. Higgins JP, Higgins JA. Elevation of cardiac troponin I indicates more than myocardial ischemia. *Clin Invest Med* 2003; 26: 133–147.
79. Cardinale D, Sandri MT, Martinoni A, Tricca A, Civelli M, Lamantia G, et al. Left ventricular dysfunction predicted by early troponin I release after high-dose chemotherapy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 517–522.
80. Grochova I, Groch L. Genetika v kardiologii. Část III. Monogenně dědičné syndromy a kardiologická onemocnění. *Cor Vasa* 2007; 49: 259–269.
81. Tomašov P. Genetika hypertrofické kardiomyopatie. *Kardioforum* 2008; 6: 5–8.
82. Parvatiyar MS, Pinto JR, Dweck D, Potter JD. Cardiac troponin mutations and restrictive cardiomyopathy. *J Biomed Biotechnol* 2010; Article ID 350706, 9 pages, 2010. doi:10.1155/2010/350706.
83. Lum G, Solarz DE, Farney L. False positive cardiac troponin results in patients without acute myocardial infarction. *Labmedicine* 2006; 37: 546–550.
84. Engliš M, Šochman J, Pudil R, Franecková J, Jabor A. High-sensitivity metody stanovení srdečních troponinů 2009: klinický potenciál, současná praxe a přínos, perspektiva. *Vnitř Lék*, 2009; 55: 1079–1084.
85. White H. D. Will new higher-precision troponins lead to clarity or confusion? *Curr Opin Cardiol* 2008; 23: 292–295.
86. Sabatine MS. Detection of acute changes in circulating troponin in the setting of transient stress test-induced myocardial ischaemia using an ultrasensitive assay. *Europ Heart J* 2009; 30: 30–31.
87. Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Jarolim P, Braunwald E. Detection of acute changes in circulation troponin in the setting of transient stress test-induced myocardial ischaemia using an ultrasensitive assay. *Europ Heart J* 2009; 30: 162–169.
88. Younger JF, Plein S, Barth J, Ridgway JP, Ball SG, Greenwood JP. Troponin-I concentration 72 h after myocardial infarction correlates with infarct size and presence of microvascular obstruction. *Heart* 2007; 93: 1547–1551.
89. Bøhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Seljeflot I, Halvorsen S. Troponin T concentration 3 days after acute ST-elevation myocardial infarction predicts infarct size and cardiac function at 3 months. *Cardiology* 2009; 113: 207–212.
90. Janoušek S. Atypicky se prezentující nebo zcela bezbolestně probíhající AIM. *Kardiolog Rev* 2007; 9: 222–229.
91. Setiadi BM, Han L, Chang J. Troponin not just a simple cardiac marker: prognostic significance of cardiac troponin. *Chin Med J* 2009; 122: 351–358.

Článek přijat redakcí: 18. 10. 2010

Článek přijat po přepracování: 17. 11. 2010

Článek přijat k publikaci: 25. 11. 2010

doc. MUDr. Stanislav Janoušek, CSc.

Interní kardiologická klinika, FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
stanislav.janoušek@hotmail.com
