



# Vysoko senzitivne stanovenie kardiálneho Troponínu T (cTnT hs)

Troponíny sú štrukturálne bielkoviny buniek priečne pruhovaného svalstva. Troponín C je väzbový proteín pre ión vápnika, troponín I je kalcium–dependentný inhibitor interakcie tenkých a hrubých myofilament. V neprítomnosti ionizovaného vápnika blokuje väzbové miesta medzi aktínom a myozínom. Troponín T viaže troponín C a I na tropomyozín. Troponíny C, I a T tvoria s tropomyozínom troponín-tropomyozínový komplex, ktorý kontroluje kontrakciu a relaxáciu priečne pruhovaného svalstva.

Kardiálny troponín T (cTnT) je kódovaný samostatným génom špecifickým pre tento proteín a je preto vysoko kardiošpecifický.

cTnT sa v kardiomyocyte nachádza v dvoch pooloch. Malý cytozolový pool predstavuje cca. 5% a štrukturálny cca. 95% celkového obsahu cTnT.

Proteolýza, ktorá nastane v myokarde ako odpoveď na ischemiu, vedie k posttranslačnej modifikácii, ktorá zahŕňa selektívnu degradáciu, tvorbu komplexov, fosforyláciu a oxidáciu troponínov. cTnT je uvoľnený z nekrotického myokardu ako intaktný proteín a ako degradačný produkt. Metodika na stanovenie cTnT hs nerozlišuje medzi ischemickou a neischemickou etiológiou myokardiálneho poškodenia, detekuje skôr rovnomerne všetky hlavné cirkulujúce formy cTnT.

Uvoľnenie troponínu do krvného obehu je najprv z cytozolového, včasne sa objavujúceho poolu a neskôr zo štrukturálneho poolu. Uvoľnenie zo štrukturálneho poolu je dôvodom proťahovanej elevácie cTnT v krvnom riečisku a je znakom ireverzibilného poškodenia proteínov sarkomér. Zvýšenie cTnT pri akútnom infarkte myokardu (AIM) môže dosahovať 20 - 50 násobok nad referenčný rozsah a pretrváva 10 – 14 dní. cTnT je vysoko senzitívnu metodikou detekovateľný už za 2 hod. od vzniku akútnej koronárnej príhody. Koncentrácia cTnT na 3. ev. 4. deň u pac. s AIM odráža rozsah infarktového ložiska. Reverzibilná myokardiálna ischemia stanovením cTnT hs t.č. nebola jednoznačne potvrdená.

## Kritériá pre akútny infarkt myokardu

Spoločné dielo ESC/ACCF/AHA/WHF pre redefiníciu infarktu myokardu – univerzálna definícia.

Detekcia vzostupu a/alebo poklesu hladiny kardiálneho troponínu (cTnT) pričom aspoň jedna hodnota musí byť zvýšená nad hornú hranicu referenčného rozsahu – cut off (zodpovedajúci 99. percentilu hornej hranice rozsahu hodnôt zdravej populácie) a súčasne musí byť prítomný aspoň jeden z nasledujúcich dôkazov ischemie:

- Symptómy ischemie myokardu
- Zmeny na EKG svedčiace pre novú ischemickú príhodu (zmeny seg. ST, vlny T, ev. nový BLR)
- Vývoj abnormálneho kmitu Q v EKG obraze
- Dôkaz novej straty viabilného myokardu, ev. regionálna porucha kinetiky pri ECHO vyšetrení

Pri perkutánnej koronárnej intervencii (PKI) na diagnostiku periprocedurálneho infarktu je potrebné zvýšenie cTnT hs na viac ako 3-násobok referenčného rozsahu.

Pri aorto-koronárnom by-passe (CABG) je potrebné zvýšenie cTnT hs na viac ako 5-násobok referenčného rozsahu.

## Interpretácia

Zvýšenie cTnT je znakom myokardiálneho poškodenia, avšak iba klinický obraz a ďalšie diagnostické zhodnotenie môžu objasniť etiológiu zvýšeného cTnT. Akútne poškodenie myokardu pre myokardiálnu ischemiu je možné hodnotiť ako akútny infarkt myokardu.



Pri absencii dôkazu ischemie myokardu, je potrebné vykonať ďalšie vyšetrenia zamerané na inú pravdepodobnú etiológiu (viď TAB 1). Uvedené patologické stavy môžu viesť k poškodeniu myokardu, avšak nemali by sa zamieňať s AIM. Pri vysoko senzitivnom stanovení cTnT je dôležité rozlišovať akútne a chronické poškodenie myokardu pri hodnotení zvýšenia a/alebo zníženia koncentrácie cTnT v odberoch v sérii, t.j. pri prijatí a za 3 – 6 hodín. Akútne procesy vykazujú stúpajúci charakter, pričom chronické napr. ICHS stabilná forma, chronické srdcové zlyhávanie, chronické renálne zlyhávanie, všeobecne nevykazujú veľké zmeny. Vyššie hodnoty cTnT hs zvyšujú pravdepodobnosť vzniku akútnej koronárnej príhody.

TAB 1: zvýšenie cTnT hs bez zrejmej ischemickej etiológie

---

Tachyarytmia, ev. bradyarytmia  
Disekcia Aorty  
Aortálna chlopňová chyba  
Artérová hypertenzia, emergentná kríza  
Hypotenzia, hemoragický šok  
Akútne a chronické srdcové zlyhávanie  
Hypertrofická kardiomyopatia  
Koronárna vaskulitída ( SLE, Kawasaki sy)  
Kontúzia srdca  
Kryo- ev. RF ablácia  
Rabdomyolýza  
Myokarditída  
Kardiotoxicita ( antracyklín, herceptin, trastuzumab)  
Popáleniny ťažkého st. (viac ako 30% povrchu tela)  
Apikálna balónová dysfunkcia LK  
Pľúcna embólia s vysokým rizikom, pľúcna hypertenzia  
Chronické renálne zlyhávanie  
Náhla cievna mozgová príhoda  
Extrémna fyzická námaha  
Sepsa  
Akútne respiračné zlyhanie  
Defibrilácia

---

Pre cTnT hs je doporučená hodnota 99. percentilu súčasne ako hodnota cut-off pri splnení požiadavky na analytickú nepresnosť na tejto hladine s CV menším ako 10%. Hodnota cut-off je pre akútny infarkt myokardu. Pre krátkodobé sledovanie pacienta počas 6 hodín je klinicky významná zmena, kritický limit (RCV) najmenej 85% (táto zmena je potrebná pri interpretácii relatívne nízkych patologických hodnôt).

#### **Stanovenie cTnT hs za účelom detekcie AIM**

Kritériá univerzálnej definície AIM je stúpanie a ev. pokles koncentrácie cTnT. Stanovenie cTnT hs v sérii je nevyhnutné ak konc. cTnT hs je v ref. rozsahu pri prijatí. cTnT hs by sa mal stanoviť pri prijatí a za 3 - 6 hod. neskôr. Toto je obzvlášť dôležité pri zvýšených hodnotách cTnT hs, ktoré odhalia chronické elevácie. Napr. pri niektorých situáciách sa nezachytí významná elevácia napriek recentnej akútnej koronárnej príhode. V období očakávaného poklesu zvýšenej hladiny a pri relat. perzistujúcej elevácii, sa významná zmena nemusí zaznamenať a preto je dôležité interpretovať zmeny v klinickom kontexte. U pacientov s pravdepodobnými rekurenciami ischemických príznakov, by sa malo zväžiť opakované stanovenie za 12 – 24 hod., za účelom zvýšenia diagnostickej senzitivity.



Doporučené je tiež odobrať 2. vzorku už za 3 hod. od prijatia, pretože viac ako 80% pacientov s AIM majú už vtedy zvýšené hodnoty cTnT hs.

Zvýšené hodnoty pri akútnej ischemickej príhode korelujú s väčším rozsahom postihnutia koronárnych artérií, prokoagulačnou aktivitou a nižšou koronárnou perfúziou. Taktiež predstavujú vyššie riziko akútnej koronárnej príhody v krátkodobom a dlhodobom sledovaní. Krátkodobá prognóza je spojená s akútnym trombotickým rizikom pri nestabilnom plaku, dlhodobá prognóza odráža ťažšie a komplexnejšie zmeny na koronárnych artériách.

### **Zvýšený cTnT hs a chronické srdcové zlyhávanie**

Podkladom srdcového zlyhávania je najčastejšie ICHS, ale aj pacienti s dilatačnou KMP môžu mať zvýšené hodnoty cTnT hs. Tieto elevácie môžu byť v dôsledku koronárnej endoteliálnej dysfunkcie, ako aj pre zvýšenú ľavokomorovú záťaž. Zvýšené hodnoty cTnT hs u týchto pacientov sú spojené so zhoršenou krátko- a dlhodobou prognózou.

### **Zvýšený cTnT hs a chronické renálne zlyhávanie**

Pacienti v terminálnom štádiu renálneho zlyhávania (ESRD) majú v 60-tich až 70-tich percentách zvýšené hodnoty cTnT hs. Zvýšené hodnoty cTnT hs svedčia pre myokardiálne poškodenie. Príčinou môže byť endoteliálna dysfunkcia, hypertenzia ev. hypotenzia pri dialýze, hypertrofia LK. Riziko úmrtia u pac s ESRD stúpa priamoúmerne s nameranými hodnotami cTnT hs. Akútnu koronárnu príhodu je možné u týchto pacientov diagnostikovať iba na základe zvýšenia cTnT hs oproti bazálnej hodnote, spolu s klinickým nálezom.

### **Referenčný rozsah:**

Horný referenčný limit – cut off (99. percentil hodnôt zdravej populácie pri CV menej ako 10%): 0,014 µg/L.

Senzitivita a špecificita pri kritériu 99. percentilu v časových intervaloch od prijatia do nemocnice:

Čas od prijatia (hod)	Senzitivita (%)	Špecificita (%)
0	93	76
0 – 3	98	77
3 – 6	100	79

### **Interferencie:**

Hemolýza - Hb do 1 g/L neinterferuje, viditeľná hemolýza môže spôsobiť interferenciu, pri použití vzoriek s hodnotou Hb nad 1g/L sú výsledky falošne nižšie.

Lipémia – hodnota TAG do 15 mmol/l neinterferuje.

Heterofilné protilátky napr. liečba biotínom (nad 5mg/deň) – vzorky môžu byť odobraté najskôr za 8 hodín po podaní poslednej dávky.

### **Literatúra:**

Troponin T hs STAT, Roche Diagnostics, 2010-01, návod na použitie

Labor Aktuell 03/09, 03/10, Roche Diagnostics

Thygesen K, Alpert JS, White HD on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF/ Task Force for Redefinition of Myocardial Infarction. JACC 2007;50:2173

V Bratislave, 26. januára 2011

MUDr. Jozef Gergel  
vedúci laboratória  
UNB, Nemocnica sv.Cyrila a Metoda  
Medirex, a.s.