

Vysoce senzitivní stanovení srdečního troponinu T (hs-cTnT, Roche)

Stručná fakta a výhody použití

Kardiospecifické markery myokardiální nekrózy

Srdeční troponiny T a I (cTnT, cTnI) jsou absolutně kardiospecifickými biochemickými ukazateli nekrózy buněk srdečního svalu jakékoli etiologie (akutní infarkt myokardu, plicní embolie, sepse, kontuze hrudníku, terminální selhání ledvin, myokarditida, ...). Měření hladin srdečních troponinů se v klinické praxi nejvíce ujalo v diferenciativní diagnostice akutních koronárních syndromů, resp. v diagnostice akutního infarktu myokardu (AIM).

Analytické požadavky na používané metody

Mezinárodní doporučení prestižních kardiologických a biochemických společností z let 2000 a 2007 [1,2] požadují měření koncentrace srdečních troponinů jako jednu z nezbytných podmínek pro stanovení diagnózy akutního infarktu myokardu. Konsenzus odborníků, kteří tato doporučení vypracovali, považuje za zvýšenou koncentraci srdečních troponinů, která přesahuje 99. percentil referenční skupiny zdravých osob a je naměřena s přesností (vyjádřenou variačním koeficientem, CV) $\leq 10\%$ (diagnostický rozhodovací limit, cut-off).

Tento požadavek na přesnost stanovení vedl k vývoji nových, tzv. vysoce senzitivních, analytických metod stanovení srdečních troponinů. Metody používané před r. 2000, resp. 2007 tomuto požadavku nevyhovovaly.

Kritéria vysoce senzitivních metod stanovení srdečních troponinů

Podle recentně publikovaných názorů [3] se za kritéria (nikoli definici) vysoce citlivých analytických metod stanovení cTn považují:

1. dosažení meze detekce metody ≤ 9 ng/L
2. schopnost stanovit „maximum“ fyziologických koncentrací v referenčním souboru zdravých osob. Za toto „maximum“ je dnes považováno stanovení hladiny cTn u 50 - 95 % probandů vybrané referenční skupiny. Dříve používané (konvenční) metody stanovení cTn nebyly schopné hladiny u zdravých jedinců vůbec změřit.

Elecsys Troponin T hs (Roche)

Test pro stanovení hladiny vysoce senzitivního srdečního troponinu T (hs-cTnT) naší společnosti plně vyhovuje analytickým požadavkům výše zmíněných mezinárodních doporučení. Mez detekce metody je na úrovni 5 ng/L a test zachytí hladiny cTnT u 80 % jedinců vybrané referenční skupiny (téměř 20 % je pod mezí detekce). 99. percentil referenčního souboru zdravých osob je 14 ng/L (stanovený s CV $< 8\%$). **14 ng/L** je tedy cut-off (diagnostický rozhodovací limit) metody. Metoda má jen jednu cut-off hodnotu (nikoli dvě, jako tomu bylo v minulosti, kdy se určovala ještě ROC cut-off hodnota pro AIM).

K vyšetření stačí 50 μ l séra nebo plazmy. Standardní doba měření je 18 minut, statimové vyšetření poskytne výsledek už za 9 minut. Rozsah měření je 3 – 10 000 ng/L. Cena stanovení

hs-cTnT i úhrada ZP je stejná jako při měření soupravou předchozí generace. Oproti stanovení cTnT předchozími metodami se peak hodnot hs-cTnT objevuje v prvních 24 hodinách od výskytu příznaků.

Nahrazení starých biomarkerů nekrózy myokardu

Vysoká senzitivita stanovení hs-cTnT zaručuje zkrácení „diagnostického okna“ (tzv. troponin-blind interval) pro průkaz nekrózy myokardu oproti předchozím dostupným (tzv. konvenčním) metodám stanovení. Zvýšení hladin hs-cTnT nad cut-off se objevuje již za 30 - 60 min. po začátku klinických potíží pacientů. Vyšetření hs-cTnT tak nahrazuje stanovení myoglobinu, který se používal pro rychlou elevaci hladin při akutním infarktu myokardu, byť jde o marker zcela nespecifický pro srdeční sval.

Klinické studie prokázaly, že vyšetření hs-cTnT nahrazuje stanovení CK-MB_(mass) jak v diagnostice akutního infarktu myokardu, tak v diagnostice extenze AIM (dříve označované jako reinfarkt) a odhadu velikosti ischemického ložiska. CK-MB byla diagnostickým markerem velkých akutních aterosklerotických poškození myokardu, pro které je používáno označení STEMI (akutní infarkt myokardu s elevací úseku S-T na křivce EKG).

Rychlý záchyt i malých ložiskových změn

Kromě **rychlého záchytu** akutního infarktu myokardu nabízí vysoká citlivost metody stanovení hs-cTnT i **detekci velmi malých infarktových ložisek** a difúzních poškození, které předchází, konvenční metody stanovení nebo starší markery nebyly schopné zajistit vůbec. To samozřejmě přispívá k zásadnímu zlepšení péče o nemocné.

Nový pohled na použití a klinickou interpretaci srdečních troponinů

Zavedení hs-cTnT do rutinní klinické praxe vyvolalo potřebu změnit pohled na dosavadní použití a interpretaci hodnot srdečního troponinu. Vyšetření hs cTnT poskytuje s vyhovující přesností stanovení srdečního troponinu T v oblasti velmi nízkých koncentrací. Důsledkem pro kliniky je častější výskyt pacientů s hladinami nad cut-off pro poškození myokardu. Průvodním jevem vyšší klinické senzitivity hs metod je i méně zřetelná klinická symptomatologie a zároveň časnější diagnostika poškození myokardu, než tomu bylo doposud.

Snížení koncentrace pro cut-off se u nemocných s klinickou symptomatologií nestabilní anginy pectoris projevuje vzestupem výskytu NSTEMI (akutní infarkt myokardu bez elevace úseku S-T na EKG). Praxe ukazuje, že cca 30 % pacientů dříve diagnostikovaných jako nestabilní angina pectoris se přesunulo do kategorie NSTEMI.

Část pacientů má i při překročení cut-off (≥ 14 ng/L) chudou a nepřesvědčivou klinickou symptomatologii a klinici jsou často v rozpacích nad léčebným zásahem. Jejich dřívější praxe je totiž naučila, že k elevaci cTn (konvenční metody) dochází až při výrazné ischemické symptomatologii.

Dosavadní zkušenosti také ukazují, že jedno měření hs-cTnT není často dostačující a vyšetření je nutné zopakovat za 3 - 6 hodin od prvního odběru (pro odlišení akutní patologie od chronických změn). Podle současných názorů se za kritickou diferencí mezi prvním a druhým měřením hs-cTnT považuje vzestup hladiny o ≥ 85 % [4].

Využití hs-cTnT v sekundární a primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění

Klinický význam stanovení hs-cTnT se posouvá i do oblasti sekundární a primární prevence kardiovaskulárních onemocnění. Klinické studie a rutinní praxe prokázaly užitečnost sledování hladin hs-cTnT u nemocných se stabilní anginou pectoris a měštnavým srdečním selháním, kdy hs-cTnT funguje jako marker pro stratifikaci rizika těchto nemocných.

První zkušenosti a názory s využitím hs-cTnT v primární prevenci hovoří jednoznačně ve prospěch stanovování hs-cTnT, který může mít stejnou výpovědní hodnotu (co se týče stanovení

rizika nemocí srdce a cév), jako má nyní měření cholesterolu a jeho frakcí.

Evropská doporučení pro vysoce senzitivní troponiny

Česká kardiologická společnost se zatím zdráhá vytvořit doporučení pro využití a interpretaci hodnot hs-cTnT.

K dispozici jsou nejnovější doporučení Evropské kardiologické společnosti pro využití srdečních troponinů v akutní kardiologické péči [5], která:

1. jednoznačně podporují používání vysoce citlivých metod stanovení cTn (99. percentil referenčního souboru zdravých osob stanovený s $CV \leq 10\%$. Nemají se používat metody s $CV > 20\%$).
2. doporučují používat sériová stanovení hs-cTn a pracovat s deltou koncentrací.
3. varují, že zvýšení troponinů bez klinického kontextu ischemie nesmí být považováno za AIM, ale za důvod podrobné kardiologické diferenciální diagnostiky.
4. říkají, že nástup vysoce citlivých metod stanovení cTn zahajuje éru, kde bude nejen zvýšena diagnostická informace, ale také další výzvy při interpretaci výsledků testů.

Souhrn

1. **Pouze srdeční troponiny jsou absolutně kardiospecifickými ukazateli nekrózy buněk srdečního svalu.**
2. **Platná mezinárodní guidelines se jednoznačně staví za používání vysoce citlivých metod stanovení srdečních troponinů.**
3. **Stanovení srdečního troponinu T soupravou Elecsys Troponin T hs vyhovuje požadavku mezinárodních kardiologických a klinicko-biochemických společností.**
4. **Stanovení hs-cTnT nahrazuje v diagnostice AIM jak myoglobin, tak CK-MB_(mass).**
5. **Vyšetření hs-cTnT poskytují rychlý záchyt i malých patologických změn.**
6. **Guidelines doporučují opakovaná stanovení hs-cTnT a posuzování změn koncentrací.**
7. **Stanovení diagnózy AIM nebo jiné patologie vedoucí k nekróze myokardiálních buněk se nemůže opírat o izolované stanovení hs-cTnT. Rozhodující jsou klinické příznaky a zhodnocení dalších vyšetření (EKG, zobrazovací metody, jiné biochemické markery).**

Literatura

1. Alpert and Thygesen, *et al.* Myocardial Infarction Redefined. JACC Vol. 36, No. 3, 2000, September 2000: 959-69.
2. Thygesen, *et al.* Universal Definition of Myocardial Infarction. JACC Vol. 50, No. 22, 2007, November 27, 2007: 2173-95.
3. Apple FS. High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays: What Analytical and Clinical Issues Need to Be Addressed before Introduction into Clinical Practice? Clinical Chemistry 56:6, 886-891 (2010).
4. Vasile VC *et al.* Biological and Analytical Variability of a Novel High-Sensitivity Cardiac Troponin T Assay. Clinical Chemistry 56:7, 1086-1090 (2010).
5. K. Thygesen *et al.* Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. European Heart Journal (2010) 31, 2197-2206.