

ONLINE FIRST

This is a provisional PDF only. Copyedited and fully formatted version will be made available soon.



ISSN: 2353-7752

e-ISSN: 2353-7760

Interpretacja stężeń troponin sercowych w świetle czwartej uniwersalnej definicji zawału z 2018 roku

Autorzy: Anna Borzyszkowska, Agnieszka Mickiewicz, Izabela Pisowodzka, Marcin Gruchała, Marcin Fijałkowski

DOI: 10.5603/FC.a2020.0017

Typ artykułu: Prace poglądowe

Data zgłoszenia: 2020-01-05

Zaakceptowane: 2020-01-12

Data publikacji online: 2020-05-05

This article has been peer reviewed and published immediately upon acceptance. It is an open access article, which means that it can be downloaded, printed, and distributed freely, provided the work is properly cited.

Interpretacja stężeń troponin sercowych w świetle czwartej uniwersalnej definicji zawału z 2018 roku

Interpretation of cardiac troponin levels regarding the fourth universal definition of myocardial infarction published in 2018

Anna Borzyszkowska, Agnieszka Mickiewicz, Izabela Pisowodzka, Marcin Gruchała, Marcin Fijałkowski

Kliniczne Centrum Kardiologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku
I Katedra i Klinika Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Adres do korespondencji: Anna Borzyszkowska, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne — Kliniczne Centrum Kardiologii, ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk, e-mail: anna.b@gumed.edu.pl

Streszczenie

Oznaczanie stężenia troponin sercowych (cTn) jest rutynowo stosowane w diagnostyce ostrego zespołu wieńcowego (ACS). Rozpoznanie ACS mogą jednak utrudniać różne rodzaje testów laboratoryjnych oraz inne punkty odcięcia wartości patologicznych u kobiet i mężczyzn. W diagnostyce ACS znajduje zastosowanie troponina I (TnI) oraz mniej specyficzna troponina T (TnT). Do potwierdzenia zawału serca (MI) konieczne jest stwierdzenie dynamicznych zmian stężenia cTn. Czwarta uniwersalna definicja zawału serca wyróżnia pięć głównych typów MI w zależności od patomechanizmu: związany z pęknięciem blaszki miażdżycowej, związany z dysproporcją między podażą, a zapotrzebowaniem mięśnia sercowego na tlen, zgon sercowy u pacjentów z objawami sugerującymi niedokrwienie mięśnia sercowego i nowymi zmianami niedokrwiennymi w elektrokardiografii oraz MI towarzyszący angioplastyce wieńcowej i pomostowaniu aortalno-wieńcowemu. Zgodnie z tą definicją podwyższone stężenie cTn nie zawsze wynika z obecności istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych i może towarzyszyć wielu stanom. Wzrost wartości cTn oznaczanej metodą wysokoczułą u zdrowych osób może być indukowany intensywnym wysiłkiem fizycznym, co potwierdzają badania maratończyków. Podwyższone stężenie cTn występuje u 20–60% pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i związane jest z wyższą śmiertelnością odległą, jednak ostry zawał serca w tej grupie chorych diagnozuje się jedynie u 3,5% osób. Podwyższone stężenie troponin sercowych często towarzyszy przewlekłej chorobie nerek, jednak przy podejrzeniu ACS znaczenie ma dynamika seryjnych pomiarów. Pogorszenie funkcji nerek ma większy wpływ na wzrost stężenia cTnT niż cTnI. Niezależnie od przyczyny podwyższone wartości cTn stanowią niekorzystny

czynnik rokowniczy. Pacjenci, u których stwierdzono wzrost wartości cTn, wymagają rozszerzenia diagnostyki, stratyfikacji ryzyka i długoterminowej obserwacji.

Słowa kluczowe: troponiny, zawał serca, ostry zespół wieńcowy

Wstęp

Po raz pierwszy cTn opisano w 1963 roku [1], a pod koniec lat 70. i 80. XX wieku uznano je za wskaźniki uszkodzenia miokardium. Oznaczenie stężenia troponin sercowych w diagnostyce ACS zaproponowano w 1999 roku, a rok później uznano je za biomarkery z wyboru do rozpoznania zawału mięśnia sercowego [2, 3]. Ze względu na trudności w interpretacji stężenia troponin w diagnostyce ACS, w 2018 roku Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne w dokumencie dotyczącym czwartej uniwersalnej definicji zawału zaproponowało różnicowanie uszkodzenia mięśnia sercowego od zawału serca (MI).

Uszkodzenie mięśnia sercowego zdefiniowano jako stwierdzenie stężenia cTn we krwi powyżej górnej granicy normy (URL) na poziomie 99. centyla. Uszkodzenie uważa się za ostre, jeżeli stwierdzono wzrost i/lub spadek stężenia cTn.

Z kolei zawał serca to uszkodzenie mięśnia sercowego wykryte na podstawie nieprawidłowego stężenia cTn w sytuacji klinicznej, w której stwierdza się cechy ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego [4] (tab. 1). Niezbędne jest więc odniesienie wyników cTn do obrazu klinicznego oraz świadomość trudności w interpretacji podwyższonego stężenia cTn. W artykule przedstawiono dostępne dane dotyczące interpretacji i znaczenia wyników troponin sercowych.

Charakterystyka biochemiczna

Sarkomer jest podstawową jednostką kurczliwą mięśnia sercowego składającą się z włókien grubych (miozyny) i cienkich (aktyny). Cienkie włókno jest spiralą złożoną z dwóch nitkowatych-aktyn (F-aktyny), które również są polimerami podjednostek aktyny globularnej (G-aktyny). Rowek helisy F-aktyny zawiera tropomiozynę, do której przyłączona jest troponina. Skurcz miofibrylarny jest aktywowany przez depolaryzację, a następnie modulowany przez wzajemne oddziaływanie jonów wapnia (Ca^{2+}) ze specyficznymi miejscami regulatorowymi na aparacie kurczliwym mięśni poprzecznie prążkowanych serca [5]. Te miejsca są kompleksami troponiny unieruchomionymi na cienkim filamencie, który działa w sposób allosteryczny regulujący zależne od Ca^{2+} oddziaływanie filamentów aktyny i miozyny [6]. Sercowa troponina I (cTnI) oraz troponina T (cTnT) należą do aparatu kurczliwego komórek mięśnia sercowego i ulegają ekspresji prawie wyłącznie w sercu [7, 8].

Nie stwierdzono wzrostu stężenia cTnI po uszkodzeniu tkanek innych niż mięsień poprzecznie prążkowany serca.

W przypadku cTnT sytuacja jest bardziej złożona. W mięśniach szkieletowych następuje ekspresja białek, które wykrywa się testem służącym do oznaczania cTnT. Z tego powodu źródłem podwyższonego stężenia cTnT mogą być mięśnie szkieletowe [9]. Nowe dane wskazują, że częstość występowania podwyższonych wartości cTn bez obecności choroby niedokrwiennej serca może być większa niż początkowo uważano [10, 11]. Preferowanymi biomarkerami do oceny uszkodzenia mięśnia sercowego są cTnI i cTnT [12], a do stosowania w praktyce klinicznej zaleca się troponiny sercowe o dużej czułości (hs-cTn) [7].

Wartości dodatnie

Za punkt odcięcia dla występowania uszkodzenia mięśnia sercowego przyjęto URL na poziomie 99. centyla. Punkt ten musi być określony precyzyjnie dla każdego testu [13]. Jednak dla wszystkich testów do oznaczania cTn, włącznie z testami o dużej czułości wykrywania cTn, wciąż nie ma opinii ekspertów na temat kryteriów sposobu definiowania URL na poziomie 99. centyla [14]. Należy więc polegać na zmianach wartości uzyskiwanych podczas seryjnych oznaczeń cTn. U kobiet obserwuje się istotnie mniejsze wartości cTn niż u mężczyzn i dlatego dla testów o dużej czułości wykrywania cTn zaleca się wartości URL na poziomie 99. centyla zróżnicowane w zależności od płci [13, 14].

Czas oceny cTn

Stężenie troponin sercowych powinno być oznaczone podczas pierwszej oceny pacjenta, następnie ponownie po 3 i 6 godzinach. W przypadku hs-cTn możliwe jest zastosowanie algorytmu 0/1 h. Do rozpoznania ostrego MI wymagane jest zaobserwowanie wzrostu i/lub spadku stężenia cTn o co najmniej jedną wartość powyżej URL na poziomie 99. centyla w połączeniu z dużym prawdopodobieństwem niedokrwienia mięśnia sercowego na podstawie oceny klinicznej i/lub EKG. Metody o dużej czułości detekcji cTn skracają czas do rozpoznania zawału serca u wielu chorych do mniej niż 3 godzin od początku wystąpienia objawów. Wciąż jednak pozostają pacjenci, u których diagnoza MI zostaje postawiona późno, po 6 godzinach. U osób z podejrzeniem ostrego MI, które są oceniane powyżej 12–18 godzin od początku objawów wykrycie zmieniającego się stężenia cTn może wymagać dłuższego czasu, ponieważ krzywa zmian stężenia cTn jest już w fazie spadkowej [15]. Wraz z wprowadzeniem oznaczeń hs-cTn obserwuje się zwiększenie częstości rozpoznań NSTEMI, natomiast niestabilna dławica piersiowa jest rozpoznawana rzadziej [16].

Typy zawałów serca

W tabeli 1 przedstawiono typy zawałów serca wraz z ich definicjami według aktualnej czwartej uniwersalnej definicji zawału.

Tabela 1. Typy zawałów serca [4]

| Zawał serca | Definicja | Uwagi |
|-------------|--|--|
| Typu 1 | <p>Termin „ostry (świeży) zawał serca” powinno się stosować w przypadku ostrego uszkodzenia mięśnia sercowego z klinicznymi cechami ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego, jeżeli stwierdzono wzrost i/lub spadek stężenia cTn we krwi z co najmniej jedną wartością powyżej URL na poziomie 99. centyla oraz spełnione jest co najmniej jedno z następujących kryteriów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • występowanie objawów niedokrwienia mięśnia sercowego • obecność nowych niedokrwieniowych zmian w elektrokardiogramie (EKG) • pojawienie się patologicznych załamków Q w EKG • uwidocznienie w | <p>Pośmiertne wykazanie ostrego procesu miażdżycowo-zakrzepowego w tętnicy zaopatrującej obszar mięśnia sercowego, w którym doszło do zawału, spełnia kryteria MI typu 1</p> |

| | | |
|--------|--|--|
| | <p>badaniach obrazowych nowego ubytku żywotnego mięśnia sercowego lub nowych regionalnych zaburzeń czynności skurczowej, których umiejscowienie odpowiada etiologii niedokrwiennej</p> <ul style="list-style-type: none"> • wykrycie skrzepliny w tętnicy wieńcowej podczas koronarografii lub badania sekcyjnego (nie dotyczy MI typu 2 i 3) | |
| Typu 2 | Wykazanie braku równowagi między podażą tlenu, a zapotrzebowaniem mięśnia sercowego na tlen niezwiązanej z ostrym procesem miażdżycowo-zakrzepowym | |
| Typu 3 | Zgon sercowy u pacjentów z objawami sugerującymi niedokrwienie mięśnia sercowego i przypuszczalnie nowymi zmianami niedokrwienymi w EKG, zanim oznaczono stężenie cTn lub stało się ono nieprawidłowe | |

| | | |
|---------|---|--|
| Typu 4a | Zawał serca związany z przezskórną interwencją wieńcową (PCI) | |
| Typu 4b | Zawał serca spowodowany zakrzepicą w stencie | |
| Typu 4c | Zawał serca spowodowany restenozą w stencie | |
| Typu 5 | Zawał serca związany z pomostowaniem tętnic wieńcowych (CABG) | |

Dodatnie wartości cTn — różnorodność przyczyn

Troponina sercowa jest biomarkerem „swoistym dla narządu”, a nie „specyficznym dla choroby” [5]. Podwyższone stężenie cTn wskazuje więc na uszkodzenie komórek mięśnia sercowego, jednak nie określa jego mechanizmu. Termin „uszkodzenie mięśnia sercowego” lepiej opisuje zwiększenie cTn u pacjentów bez ACS oraz tych bez zaburzenia podaży i popytu mięśnia sercowego na tlen. Do wzrostu stężenia cTn może bowiem dochodzić w następstwie rozciągnięcia mechanicznego wywołanego przez obciążenie wstępne czy też działania obciążeń fizjologicznych na zdrowe serce [4]. Wpływ powtarzających się okresów wzrostu obciążenia wstępnego na utratę miocytów może być znaczny i prowadzić do przerostu komórek i dysfunkcji mięśnia sercowego przy braku niedokrwienia. Histologiczne cechy uszkodzenia mięśnia sercowego można wykryć w stanach klinicznych o etiologii innej niż niedokrwienne [2, 17].

W codziennej praktyce klinicznej obserwuje się często współistnienie różnych przyczyn podwyższonych wartości troponin sercowych (tab. 2). Szczególnej uwagi wymaga interpretacja podwyższonego stężenia cTn w udarze niedokrwinnym mózgu (IS) oraz przewlekłej chorobie nerek (CKD, *chronic kidney disease*).

Tabela 2. Inne stany kliniczne niż MI powodujące wzrost troponin sercowych [5]

| | |
|--|--|
| Bezpośrednie uszkodzenie komórek mięśnia sercowego | Naciekowe choroby serca — bezpośredni ucisk kardiomiocytów, regionalna utrata miokardium |
| | Chemioterapia — kardiotoxyczność |
| Nadmierne rozciągnięcie (<i>strain</i>) mięśnia | Przewlekła niewydolność serca — obciążenie ściany |

| | |
|--|--|
| sercowego | mięśnia sercowego |
| | Nadciśnienie systemowe — zwiększone <i>afterload</i> LV (przeciążenie ciśnieniowe) |
| | Stenoza aortalna — zwiększone <i>afterload</i> LV (przeciążenie ciśnieniowe) |
| | Tętnicze nadciśnienie płucne — zwiększone <i>afterload</i> RV (przeciążenie ciśnieniowe) |
| | Niedomykalności zastawkowe — zwiększone <i>preload</i> (przeciążenie objętościowe) |
| | Przewlekła choroba nerek i krańcowa niewydolność nerek — przewlekła aktywacja układu RAA, nadmierna aktywacja układu współczulnego (przeciążenie objętościowe i ciśnieniowe) |
| Niedokrwienie mięśnia sercowego (zmniejszona podaż tlenu) | Przewlekła niewydolność serca i niepożądana przebudowa serca: <ul style="list-style-type: none"> • upośledzona rezerwa wieńcowa • niedokrwienie podwsięrdziowe |
| | Choroba wieńcowa: <ul style="list-style-type: none"> • dysfunkcja śródbłonna i miażdżyca • nieme klinicznie mikrozawały |
| | Hipotensja — obniżone ciśnienie perfuzji |
| | Hipowolemia — obniżone ciśnienie napełniania, wyrzut (<i>output</i>) |
| | Niedokrwistość — obniżona podaż tlenu |
| | Cukrzyca — powikłania naczyniowe (dysfunkcja śródbłonna i choroba wieńcowa) |
| | Zwiększone zapotrzebowanie na tlen |
| Przewlekła niewydolność serca i remodeling mięśnia sercowego: <ul style="list-style-type: none"> • zmniejszona podatność mięśnia sercowego w trakcie rozkurczu i dysfunkcja kurczliwości (odkładanie kolagenu, regionalne włóknienie) • niedokrwienie podwsięrdziowe | |
| Migotanie przedsionków — zwiększone zużycie tlenu przez serce | |
| Przewlekła choroba nerek — nadmierna aktywność | |

| | |
|--|--|
| | współczulna i uwalnianie katecholamin |
| | Udar mózgu — nadmierna aktywność współczulna i uwalnianie katecholamin |

Podwyższone wartości troponin sercowych u sportowców

Według analizy wyników badań przeprowadzonych w latach 2008–2013 (przeanalizowano 10 badań, łączna liczba badanych wynosiła 392) wartości hs-cTn powyżej 99. centyla występowały u około 70% maratończyków po zakończeniu biegu (oznaczenia wykonywano w czasie 0–6 h po zakończeniu biegu). U większości biegaczy oceniano stężenia hs-cTnT, u znacznie mniejszej grupy hs-cTnI [18]. W badaniu uczestników maratonu w Brighton zaobserwowano, że im większa intensywność wysiłku fizycznego tym wyższe były wartości hs-cTnT [19]. W innym badaniu uczestników tego maratonu nie stwierdzono różnic w stężeniu hs-cTnT między grupą kontrolną, grupą z już rozpoznanymi chorobami serca, a biegaczami, u których doszło do zasłabnięcia po biegu [20].

Wzrost stężenia hs-cTn indukowany wysiłkiem fizycznym wynika z przedłużonego napięcia błony komórkowej kardiomiocytów, uwolnienia reaktywnych form tlenu i obniżenia pH [21].

Początkowo przypuszczano, że dochodzi do małego stopnia martwicy, jednak nie ma dowodów potwierdzających tę teorię — w badaniach rezonansu magnetycznego serca nie stwierdzono ognisk późnego wzmocnienia (LGE, *late gadolinium enhancement*), brakuje badań histopatologicznych.

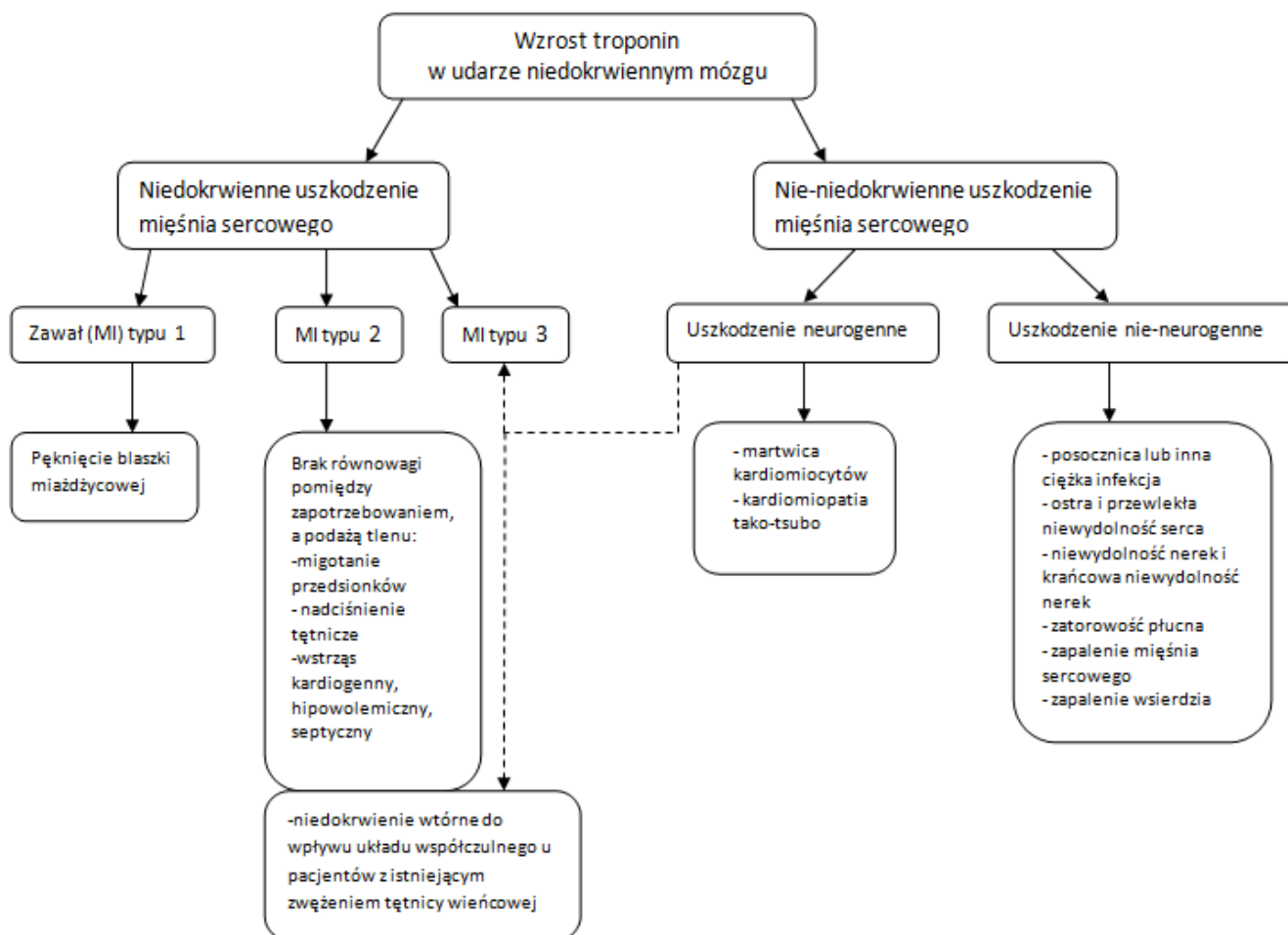
Znaczenie kliniczne dodatnich wartości hs-cTn indukowanych wysiłkiem fizycznym pozostaje niejasne. Większość danych wskazuje, że wzrost hs-cTn po intensywnym wysiłku jest fizjologiczny i nie wpływa na rokowanie krótkoterminowe. Nadal natomiast brakuje dowodów na wpływ podwyższonych wartości hs-cTn indukowanych wysiłkiem fizycznym na rokowanie odległe [18, 20].

Znaczenie i interpretacja dodatnich wartości troponin sercowych w ostrym udarze niedokrwiennym mózgu

Podwyższonemu stężeniu cTn u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu (AIS, *acute ischaemic stroke*) zazwyczaj przypisuje się niewielkie znaczenie kliniczne, jednak podwyższone stężenia cTn obserwuje się 20–60% tych chorych [22–24].

Wzrost stężenia cTn w przebiegu udaru mózgu może być związany z niedokrwiennym lub nie-niedokrwiennym uszkodzeniem mięśnia sercowego (ryc. 1). Procesy te nie wykluczają się wzajemnie. Mechanizmy neurokardiogenne mogą sprzyjać niedokrwieniu mięśnia sercowego lub nagłej śmierci sercowej.

Rycina 1. Możliwe mechanizmy prowadzące do wzrostu cTn w udarze niedokrwiennym mózgu [25]



W badaniu klinicznym z udziałem niemal 2 tys. osób z udarem niedokrwiennym mózgu podwyższone stężenia cTn stwierdzono aż u 353 osób. Ostry zawał serca zdiagnozowano u 16% pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i podwyższonymi stężeniami cTn, co stanowiło 3,5% wszystkich chorych z AIS. Wykazano jednak, że w wśród pacjentów AIS, podwyższone stężenia cTn są związane z dwukrotnie zwiększoną śmiertelnością długoterminową w porównaniu z osobami z udarem mózgu i prawidłowymi wartościami cTn. Ostry udar niedokrwienny mózgu może działać jako rodzaj pośredniego testu obciążeniowego przy towarzyszącej chorobie wieńcowej. Ten rodzaj obciążenia jest istotnie związany z 30-dniową umieralnością. Pomimo łagodnego przebiegu klinicznego udarów w badanej populacji, aż 60% pacjentów z udarem niedokrwiennym oraz dodatnimi wartościami cTn umierało w ciągu 3 lat [26].

Co ważne, w badaniu TRELAS (*Troponin Elevation in Acute Ischemic Stroke*) wykazano, że jedynie 24% z 29 pacjentów z AIS i dodatnimi cTn miało istotne zmiany w koronarografii [27].

Najnowsze doniesienia wskazują również, że dodatnie wyniki troponin są związane przede wszystkim z udarem niedokrwinnym o etiologii zatorowej pochodzenia sercowego. W innych typach udarów dodatnie wartości cTn występują w istotnie mniejszym stopniu [28]. Pacjenci z AIS wymagają więc szczególnej uwagi, stratyfikacji ryzyka i szczegółowej oceny kardiologicznej.

Znaczenie i interpretacja dodatnich wartości troponin sercowych w przewlekłej chorobie nerek

U pacjentów z CKD często obserwuje się trwale podwyższone stężenia troponin sercowych. Przyczyną może być mięsień sercowy poprzez zwiększone uwalnianie, a także nerki poprzez zmniejszoną eliminację cTn [29]. Dotyczy to zwłaszcza hs-cTnT, której stężenie jest zwiększone częściej niż hs-cTnI [30, 31].

Stwierdzono, że hs-cTnT posiada zmienność dobową – jej stężenie zmniejsza się w ciągu dnia, następnie wzrasta w nocy, aż do najwyższego ponownie w godzinach porannych. Pogorszenie czynności nerek jest silniej związane ze zwiększonymi stężeniami cTnT niż cTnI, co może sugerować, że funkcja nerek odgrywa rolę w eliminacji dobowej cTn [32].

W ostatnich badaniach wykazano, że w przypadku znacznego wzrostu stężenia cTn w odpowiedzi na ostre epizody uszkodzenia mięśnia sercowego, znaczenie upośledzonej eliminacji nerkowej może być istotne [33]. Mechanizmy uszkodzenia obejmują wzrost ciśnienia w komorze, upośledzenie drożności małych naczyń wieńcowych, niedokrwistość, hipotensję i być może bezpośredni toksyczny wpływ na mięsień sercowy związany ze stanem mocznicowym [34]. Zwiększone stężenie cTn jest więc częste, a ponieważ odzwierciedla uszkodzenie mięśnia sercowego, ma dużą wartość prognostyczną w obserwacji długoterminowej [30]. Rozpoznawanie MI u pacjentów z CKD i zwiększonym stężeniem cTn może być trudne, jeżeli nie występują objawy kliniczne lub zmiany w EKG wskazujące na niedokrwienie mięśnia sercowego. Wyniki badań sugerują jednak, że zmiany stężenia cTn w seryjnych oznaczeniach pozwalają równie efektywnie rozpoznawać MI u osób z CKD jak i u pacjentów z prawidłową czynnością nerek [35, 36].

Upośledzona eliminacja nerkowa nie jest zatem główną przyczyną utrzymujących się podwyższonych wartości TnT i ważne jest znaczenie szerokiej diagnostyki u wszystkich pacjentów z podwyższonymi stężeniami cTn, niezależnie od ich eGFR [29].

Znaczenie rokownicze podwyższonego stężenia cTn

W niedawnym badaniu Chapmana i wsp. [37] przeprowadzonym na ponad 2 tys. pacjentów z podwyższonym stężeniem TnI wykazano, że około dwie trzecie pacjentów z MI typu 2 lub uszkodzeniem mięśnia sercowego zmarło w ciągu 5 lat. Większość jednak stanowiły zgony z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe. Częstość występowania zawału serca niezakończonego zgonem lub

zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z MI typu 2 oraz z uszkodzeniem mięśnia sercowego była podobna jak u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego typu 1. Poważne niepożądane zdarzenia sercowe (MACE, *major adverse cardiac events*) występowały u jednej trzeciej pacjentów z podwyższonym stężeniem troponiny sercowej, niezależnie od tego, czy martwica komórek mięśnia sercowego była spontaniczna, czy wtórna do innej ostrej choroby. Ryzyko MACE u pacjentów z zawałem serca typu 1 było najwyższe, natomiast nie stwierdzono różnicy w jego poziomie między pacjentami z MI typu 2 oraz chorymi z uszkodzeniem mięśnia sercowego. Pacjenci z MI typu 2 lub uszkodzeniem mięśnia sercowego z wcześniej rozpoznaną chorobą wieńcową byli najbardziej zagrożeni incydentami sercowo-naczyniowymi [37].

W innym badaniu tego samego autora oceniano wartość TnI 5 ng/l (test Abbott Architect STAT) jako punkt odcięcia dla stratyfikacji ryzyka pacjentów przyjmowanych z podejrzeniem ostrego zespołu wieńcowego. Wśród tych chorych stężenie hs-cTnI mniejsze niż 5 ng/l przy przyjęciu identyfikowało osoby z niskim ryzykiem zawału mięśnia sercowego lub śmierci sercowej w ciągu 30 dni [38].

Z kolei w badaniu HiSTORIC, przeprowadzonym na grupie ponad 30 tys. pacjentów zaobserwowano, że już na podstawie pojedynczego wyniku hs-cTnI poniżej 5 ng/l (Abbot Architect STAT) przy przyjęciu do oddziału ratunkowego można wykluczyć zawał serca. Taka strategia wykazała 99,5-procentową trafność w wykluczeniu MI w obserwacji trzydziestodniowej. U pacjentów ze stężeniami hs-cTn od 5 ng/l do 99. centyla hs-cTnI oznaczano ponownie po 6 godzinach, natomiast pacjenci ze stężeniami powyżej 99. centyla w pierwszym oznaczeniu hs-cTnI byli przyjmowani do szpitala. Przy stosowaniu tego schematu diagnostycznego zaobserwowano niskie ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji 12-miesięcznej, a liczba osób wypisanych z oddziału ratunkowego zwiększyła się o 57% (z 53% do 74%) [39].

Podsumowanie

Podsumowując, za podwyższenie wartości troponin sercowych odpowiadać może nie tylko choroba wieńcowa, ale również wiele różnych, często współistniejących stanów. Wciąż pozostaje niejasne znaczenie rokownicze podwyższonych wartości hs-cTn indukowanych intensywnym wysiłkiem fizycznym. Należy jednak pamiętać, że większość pacjentów z podwyższonymi wartościami cTn, nawet bez klinicznych lub elektrokardiograficznych wykładników zawału serca, jest obciążona złym rokowaniem długoterminowym i wysoką śmiertelnością. Konieczna jest szczegółowa diagnostyka tych pacjentów w kierunku choroby wieńcowej oraz chorób towarzyszących, a także działania prewencyjne i terapeutyczne, aby poprawić ich rokowanie.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Abstract

Cardiac troponin (cTn) is a laboratory test routinely used in patients with suspected acute coronary syndrome (ACS). Unfortunately, wide variety of laboratory assays and different cut-off values regarding gender may result in difficulties with diagnosis and delay the treatment. Troponin I and less specific troponin T are used to diagnose ACS. Dynamic changes in cTn concentration are required to confirm the diagnosis of myocardial infarction (MI). The fourth universal definition of myocardial infarction defines five major types of MI — atherosclerotic plaque disruption, imbalance between myocardial oxygen supply and demand unrelated to acute coronary atherothrombosis, cardiac death with symptoms suggestive of myocardial ischaemia and new ischaemic electrocardiographic changes, MI connected with percutaneous coronary intervention or coronary bypass grafting. Considering this definition, increased cTn concentrations are not always related to abnormal findings in coronary angiography and can be associated with many conditions. Increased high sensitivity cTn values in healthy individuals can be induced by intense physical activity, which is confirmed by studies performed in marathoners. While elevated cTn levels are observed in 20–60% of patients with acute ischemic stroke and are associated with an increased long-term mortality, acute MI is diagnosed only in 3,5% of patients. Elevated cTn levels often accompany chronic kidney disease, however changes in serial testing are obligatory for acute MI diagnosis. Deterioration of kidney function is more connected with elevated TnT rather than TnI levels. Regardless of the reason, increased cTn concentration is a negative predictive factor. Patients with elevated cTn levels need further diagnosis, risk stratification and a long-term follow-up.

Key words: troponin, myocardial infarction, acute coronary syndrome

Piśmiennictwo

1. Ebashi S. Third Component Participating in the Super precipitation of ‘Natural Actomyosin.’ *Nature* 1963;200:1010–1010, doi:10.1038/2001010a0, indexed in Pubmed: 14097720.
2. Eggers KM, Lindahl B. Application of Cardiac Troponin in Cardiovascular Diseases Other Than Acute Coronary Syndrome. *Clin Chem* 2017;63:223–35, doi:10.1373/clinchem.2016.261495, indexed in Pubmed: 28062620.
3. Antman E, Bassand J-P, Klein W, Ohman M, Lopez Sendon JL, Rydén L, 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;36:959–69, doi:10.1016/S0735-1097(00)00804-4, indexed in Pubmed: 10987628.

4. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. [Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)]. *Kardiol Pol* 2018;76:1383–415, doi:10.5603/KP.2018.0203, indexed in Pubmed: 30338834.
5. Park KC, Gaze DC, Collinson PO, Marber MS. Cardiac troponins: from myocardial infarction to chronic disease. *Cardiovasc Res* 2017;113:1708–18, doi:10.1093/cvr/cvx183, indexed in Pubmed: 29016754.
6. Baker JO, Reinhold J, Redwood S, Marber MS. Troponins: Redefining their limits. *Heart* 2011;97:447–52, doi:10.1136/hrt.2010.205617, indexed in Pubmed: 21193685.
7. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012;33:2252–7, doi:10.1093/eurheartj/ehs154, indexed in Pubmed: 22723599.
8. Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2010;31:2197–204, doi:10.1093/eurheartj/ehq251, indexed in Pubmed: 20685679.
9. Jaffe AS, Vasile VC, Milone M, Saenger AK, Olson KN, Apple FS. Diseased skeletal muscle: a noncardiac source of increased circulating concentrations of cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1819–24, doi:10.1016/j.jacc.2011.08.026, indexed in Pubmed: 21962825.
10. Vestergaard KR, Jespersen CB, Arnadottir A, Sölétormos G, Schou M, Steffensen R, et al. Prevalence and significance of troponin elevations in patients without acute coronary disease. *Int J Cardiol* 2016;222:819–25, doi:10.1016/j.ijcard.2016.07.166, indexed in Pubmed: 27522381.
11. Schmid J, Liesinger L, Birner-Gruenberger R, Stojakovic T, Scharnagl H, Dieplinger B, et al. Elevated Cardiac Troponin T in Patients With Skeletal Myopathies. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1540–9, doi:10.1016/j.jacc.2018.01.070, indexed in Pubmed: 29622161.
12. Apple FS, Jaffe AS, Collinson P, Mockel M, Ordonez-Llanos J, Lindahl B, et al. IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Biochem* 2015;48:201–3, doi:10.1016/j.clinbiochem.2014.08.021, indexed in Pubmed: 25204966.
13. Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordonez-Llanos J. Cardiac Troponin Assays: Guide to Understanding Analytical Characteristics and Their Impact on Clinical Care. *Clin Chem* 2017;63:73–81, doi:10.1373/clinchem.2016.255109, indexed in Pubmed: 28062612.
14. Collinson PO, Heung YM, Gaze D, Boa F, Senior R, Christenson R, et al. Influence of population selection on the 99th percentile reference value for cardiac troponin assays. *Clin*

- Chem 2012;58:219–25, doi:10.1373/clinchem.2011.171082, indexed in Pubmed: 22100808.
15. Bjurman C, Larsson M, Johanson P, Petzold M, Lindahl B, Fu MLX, et al. Small changes in troponin T levels are common in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1231–8, doi:10.1016/j.jacc.2013.06.050, indexed in Pubmed: 23933541.
 16. D'Souza M, Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Larsen TB, et al. Diagnosis of unstable angina pectoris has declined markedly with the advent of more sensitive troponin assays. *Am J Med* 2015;128:852–60, doi:10.1016/j.amjmed.2015.01.044, indexed in Pubmed: 25820165.
 17. Giannitsis E, Katus HA. Cardiac troponin level elevations not related to acute coronary syndromes. *Nat Rev Cardiol* 2013;10:623–34, doi:10.1038/nrcardio.2013.129, indexed in Pubmed: 23979214.
 18. Vilela EM, Bastos JCC, Rodrigues RP, Nunes JPL. High-sensitivity troponin after running--a systematic review. *Neth J Med* 2014;72:5–9, indexed in Pubmed: 24457432.
 19. Richardson AJ, Leckie T, Watkins ER, Fitzpatrick D, Galloway R, Grimaldi R, et al. Post marathon cardiac troponin T is associated with relative exercise intensity. *J Sci Med Sport* 2018;21:880–4, doi:10.1016/j.jsams.2018.02.005, indexed in Pubmed: 29588114.
 20. Leckie T, Richardson A, Watkins E, Fitzpatrick D, Galloway R, Grimaldi R, et al. High- sensitivity troponin T in marathon runners, marathon runners with heart disease and collapsed marathon runners. *Scand J Med Sci Sports* 2019;29:663–8, doi:10.1111/sms.13392, indexed in Pubmed: 30664255.
 21. Shave R, Baggish A, George K, Wood M, Scharhag J, Whyte G, et al. Exercise-induced cardiac troponin elevation: evidence, mechanisms, and implications. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:169–76, doi:10.1016/j.jacc.2010.03.037, indexed in Pubmed: 20620736.
 22. Faiz KW, Thommessen B, Einvik G, Brekke PH, Omland T, Rønning OM. Determinants of high sensitivity cardiac troponin T elevation in acute ischemic stroke. *BMC Neurol* 2014;14:96, doi:10.1186/1471-2377-14-96, indexed in Pubmed: 24885286.
 23. Anders B, Alonso A, Artemis D, Schäfer A, Ebert A, Kablau M, et al. What does elevated high-sensitive troponin I in stroke patients mean: concomitant acute myocardial infarction or a marker for high-risk patients? *Cerebrovasc Dis* 2013;36:211–7, doi:10.1159/000353875, indexed in Pubmed: 24135532.
 24. Scheitz JF, Mochmann H-C, Erdur H, Tütüncü S, Haeusler KG, Grittner U, et al. Prognostic relevance of cardiac troponin T levels and their dynamic changes measured with a high-sensitivity assay in acute ischaemic stroke: Analyses from the TRELAS cohort. *Int J Cardiol* 2014;177:886–93, doi:10.1016/j.ijcard.2014.10.036, indexed in Pubmed: 25453407.
 25. Scheitz JF, Nolte CH, Laufs U, Endres M. Application and interpretation of high-sensitivity cardiac troponin assays in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2015;46:1132–40,

doi:10.1161/STROKEAHA.114.007858, indexed in Pubmed: 25737317.

26. Wrigley P, Khoury J, Eckerle B, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, et al. Prevalence of Positive Troponin and Echocardiogram Findings and Association With Mortality in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2017;48:1226–32, doi:10.1161/STROKEAHA.116.014561, indexed in Pubmed: 28381647.
27. Mochmann H-C, Scheitz JF, Petzold GC, Haeusler KG, Audebert HJ, Laufs U, et al. Coronary Angiographic Findings in Acute Ischemic Stroke Patients With Elevated Cardiac Troponin. *Circulation* 2016;133:1264–71, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018547, indexed in Pubmed: 26933082.
28. Yaghi S, Chang AD, Ricci BA, Jayaraman M V., McTaggart RA, Hemendinger M, et al. Early Elevated Troponin Levels After Ischemic Stroke Suggests a Cardioembolic Source. *Stroke* 2018;49:121–6, doi:10.1161/STROKEAHA.117.019395, indexed in Pubmed: 29167390.
29. van der Linden N, Cornelis T, Kimenai DM, Klinkenberg LJJ, Hilderink JM, Lück S, et al. Origin of Cardiac Troponin T Elevations in Chronic Kidney Disease. *Circulation* 2017;136:1073–5, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029986, indexed in Pubmed: 28893963.
30. Jacobs LH, van de Kerkhof J, Mingels AM, Kleijnen VW, van der Sande FM, Wodzig WK, et al. Haemodialysis patients longitudinally assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and cardiac troponin I assays. *Ann Clin Biochem* 2009;46:283–90, doi:10.1258/acb.2009.008197, indexed in Pubmed: 19454537.
31. deFilippi C, Seliger SL, Kelley W, Duh S-H, Hise M, Christenson RH, et al. Interpreting cardiac troponin results from high-sensitivity assays in chronic kidney disease without acute coronary syndrome. *Clin Chem* 2012;58:1342–51, doi:10.1373/clinchem.2012.185322, indexed in Pubmed: 22791885.
32. Klinkenberg LJJ, Wildi K, van der Linden N, Kouw IWK, Niens M, Twerenbold R, et al. Diurnal Rhythm of Cardiac Troponin: Consequences for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Clin Chem* 2016;62:1602–11, doi:10.1373/clinchem.2016.257485, indexed in Pubmed: 27707754.
33. Fridén V, Starnberg K, Muslimovic A, Ricksten S-E, Bjurman C, Forsgard N, et al. Clearance of cardiac troponin T with and without kidney function. *Clin Biochem* 2017;50:468–74. doi:10.1016/j.clinbiochem.2017.02.007, indexed in Pubmed: 28193484.
34. Januzzi JL, Filippatos G, Nieminen M, Gheorghide M. Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third Universal Definition of Myocardial Infarction Global Task Force: Heart Failure Section. *Eur Heart J* 2012;33:2265–71, doi:10.1093/eurheartj/ehs191, indexed in Pubmed: 22745356.
35. Stacy SR, Suarez-Cuervo C, Berger Z, Wilson LM, Yeh H-C, Bass EB, et al. Role of troponin

in patients with chronic kidney disease and suspected acute coronary syndrome: a systematic review. *Ann Intern Med* 2014;161:502–12, doi:10.7326/M14-0746, indexed in Pubmed: 25111593.

36. Mair J, Lindahl B, Müller C, Giannitsis E, Huber K, Möckel M, et al. What to do when you question cardiac troponin values. *Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care* 2018;7:577–86, doi:10.1177/2048872617708973, indexed in Pubmed: 28485179.
37. Chapman AR, Shah AS V, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, et al. Long-Term Outcomes in Patients With Type 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury. *Circulation* 2018;137:1236–45, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031806, indexed in Pubmed: 29150426.
38. Chapman AR, Lee KK, McAllister DA, Cullen L, Greenslade JH, Parsonage W, et al. Association of High-Sensitivity Cardiac Troponin I Concentration With Cardiac Outcomes in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. *JAMA* 2017;318:1913–24, doi:10.1001/jama.2017.17488, indexed in Pubmed: 29127948.
39. Bularga A, Lee KK, Stewart S, Ferry A V, Chapman AR, Marshall L, et al. High-Sensitivity Troponin and The Application of Risk Stratification Thresholds in Patients with Suspected Acute Coronary Syndrome. *Circulation* 2019:CIRCULATIONAHA.119.042866, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042866, indexed in Pubmed: 31475856.