Srdeční troponiny 2009

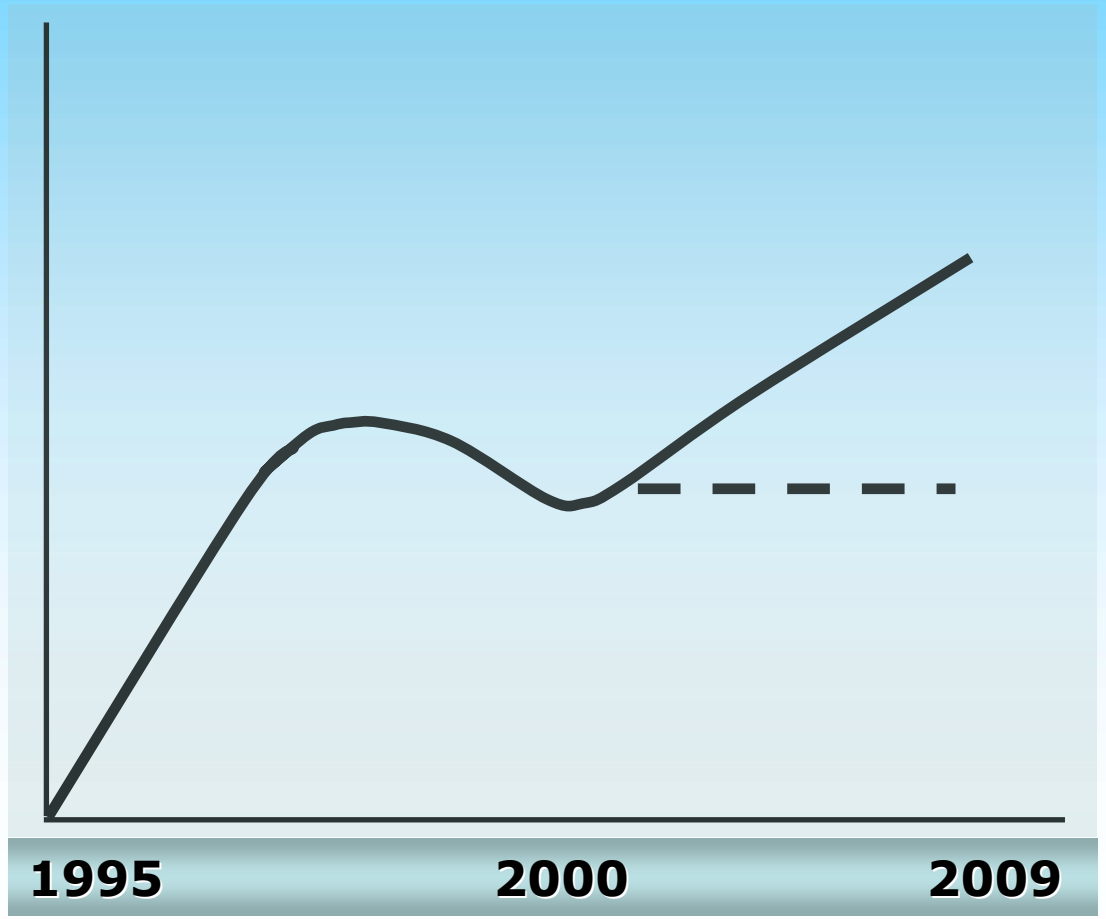
diagnóza, stratifikace rizika, léčba

M. Engliš

5/2009

Reálný informační přínos nového analytu

(cTn)



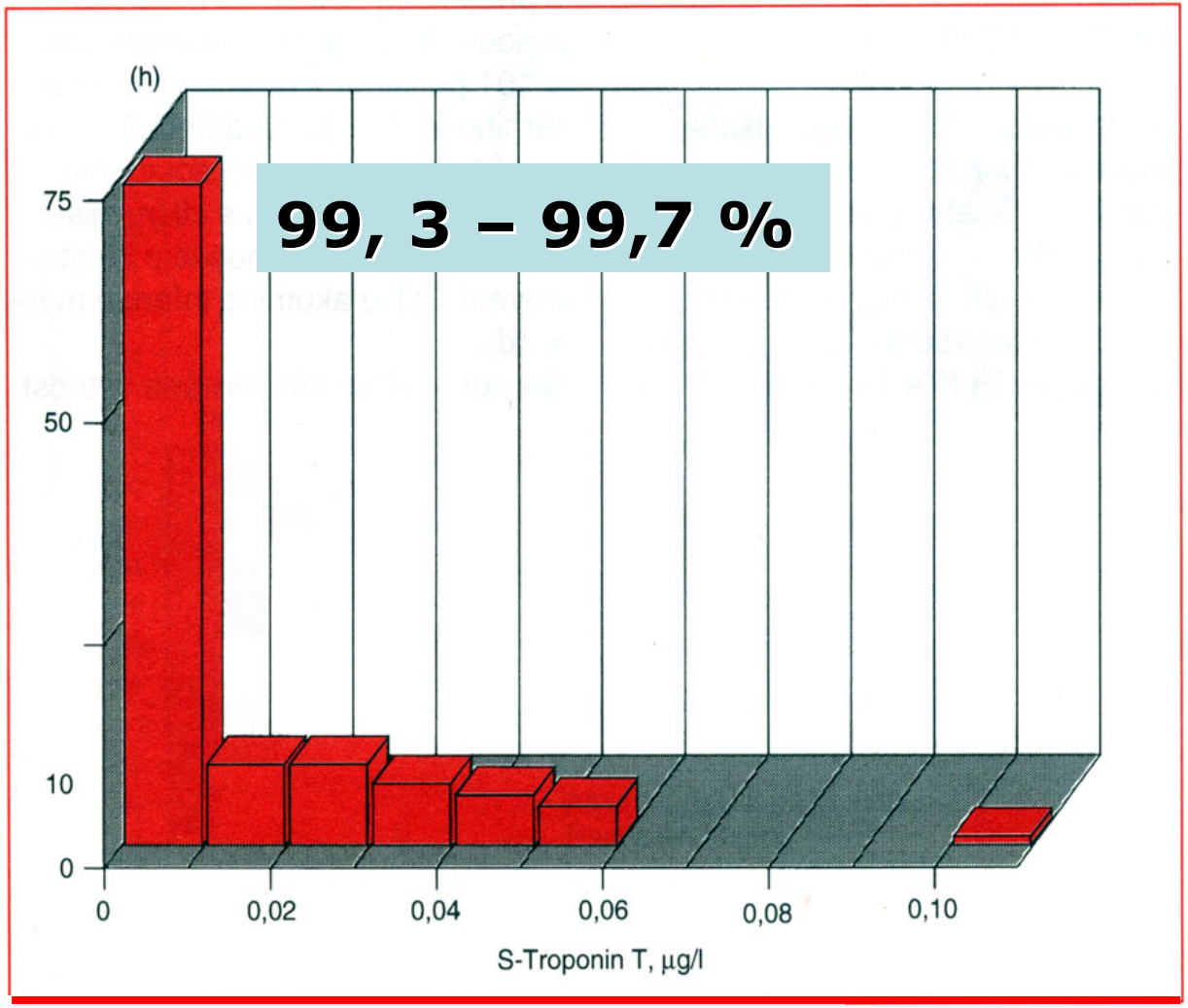
Analytická senzitivita

(limit of detection, LOD)

0,01 - 0,1 **0,01 - 0,001 ug/l**

2000 **2009**

cTn (T) u zdravých osob 2000



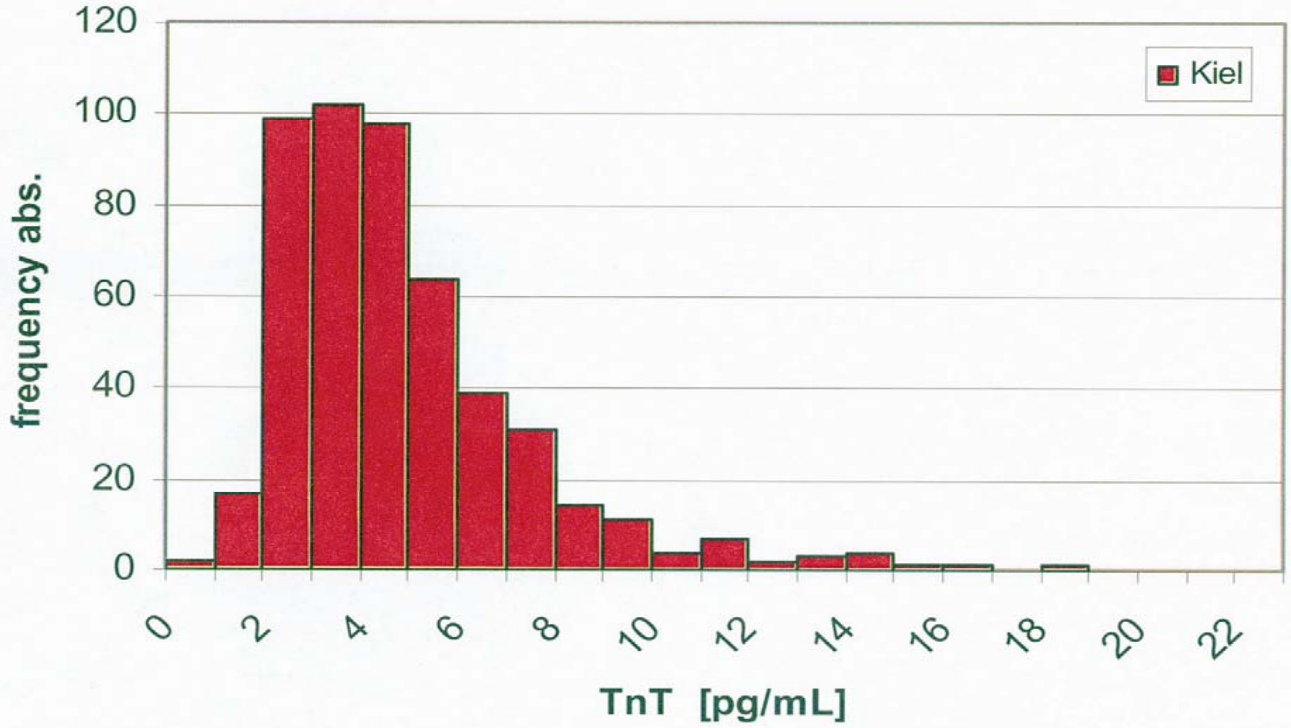
99, 3 – 99,7 %

Hodnoty S-Troponinu T u 99 zdravých osob

cTn (T) u zdravých osob 2009

App. healthy individuals showed less than 18 pg/ml Troponin T

500 samples were analyzed



Jochen Jarausch Pilot study hs TNT, May 2008

Diagnostická rozhodovací hodnota

(decision limit, cut-off)

CV_{anal} < 10 %

0,03 - 0,4 ug/l	0,013 ug/l
2000	**2009**

cTn

- jediným zdrojem je kardiomyocyt
- příčinou je nekróza (konsensus ESC, ACC 2000; ESC, ACC, AHA, WHF 2007)
- reverzibilní porucha sarkolemmy ?
  - zmrazený myokard
  - omráčený myokard
  - unavený myokard

koronární nemoc diagnóza (AKS, AIM)	→	**neatherogenní léze stratifikace rizika difúzní, neložiskové léze**
rozsáhlejší poškození	→	**malá poškození**
akutní poškození	→	**chronická poškození**

2000 **2009**

koronární nemoc

časnější vzestup cTn (náhrada myoglobinu ?)

NAP - NSTE AIM (diagnostika menších lézí)

SAP - NAP

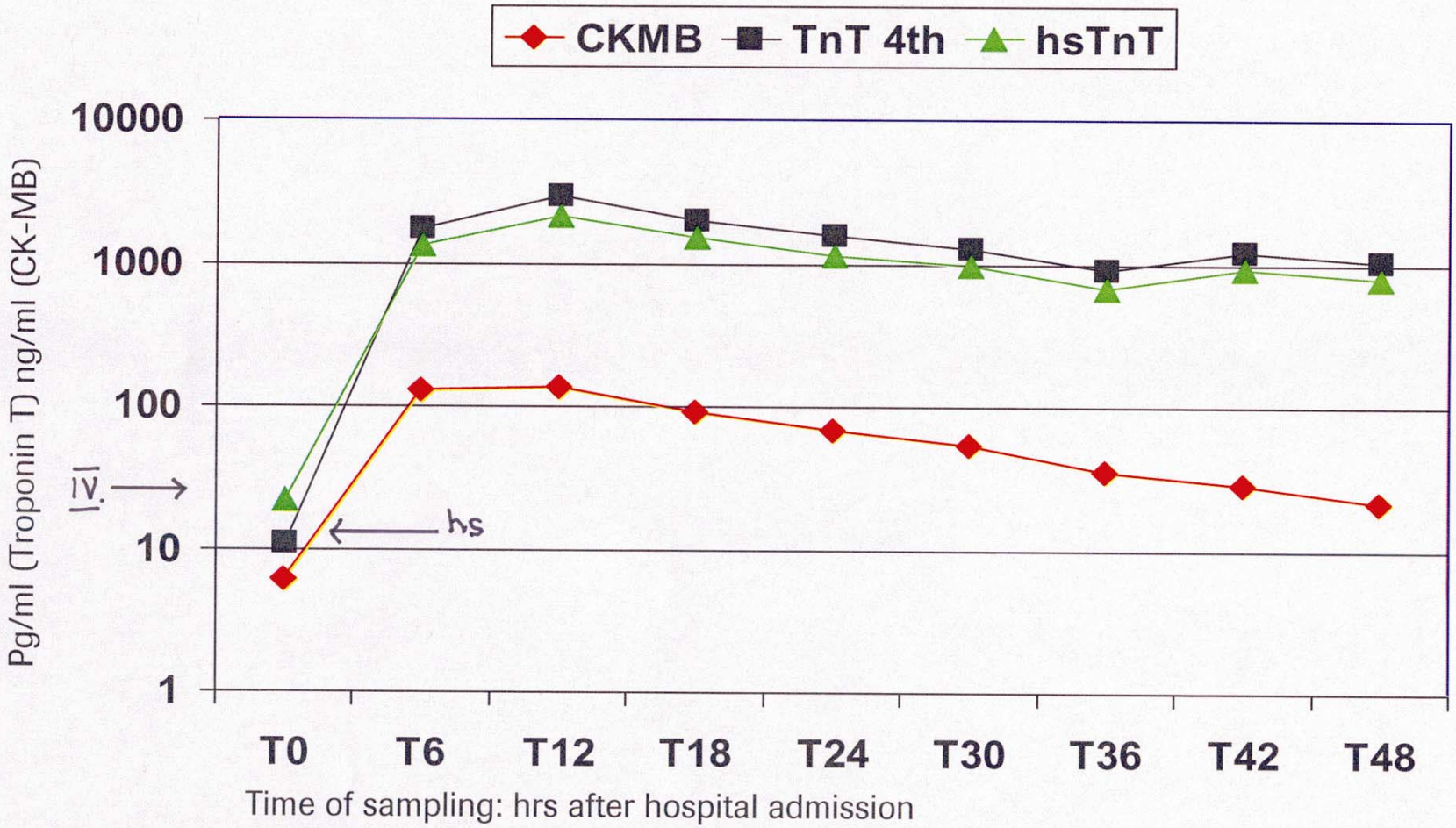
ESRD 48 % - 98 %

HF

Asymptomatická populace

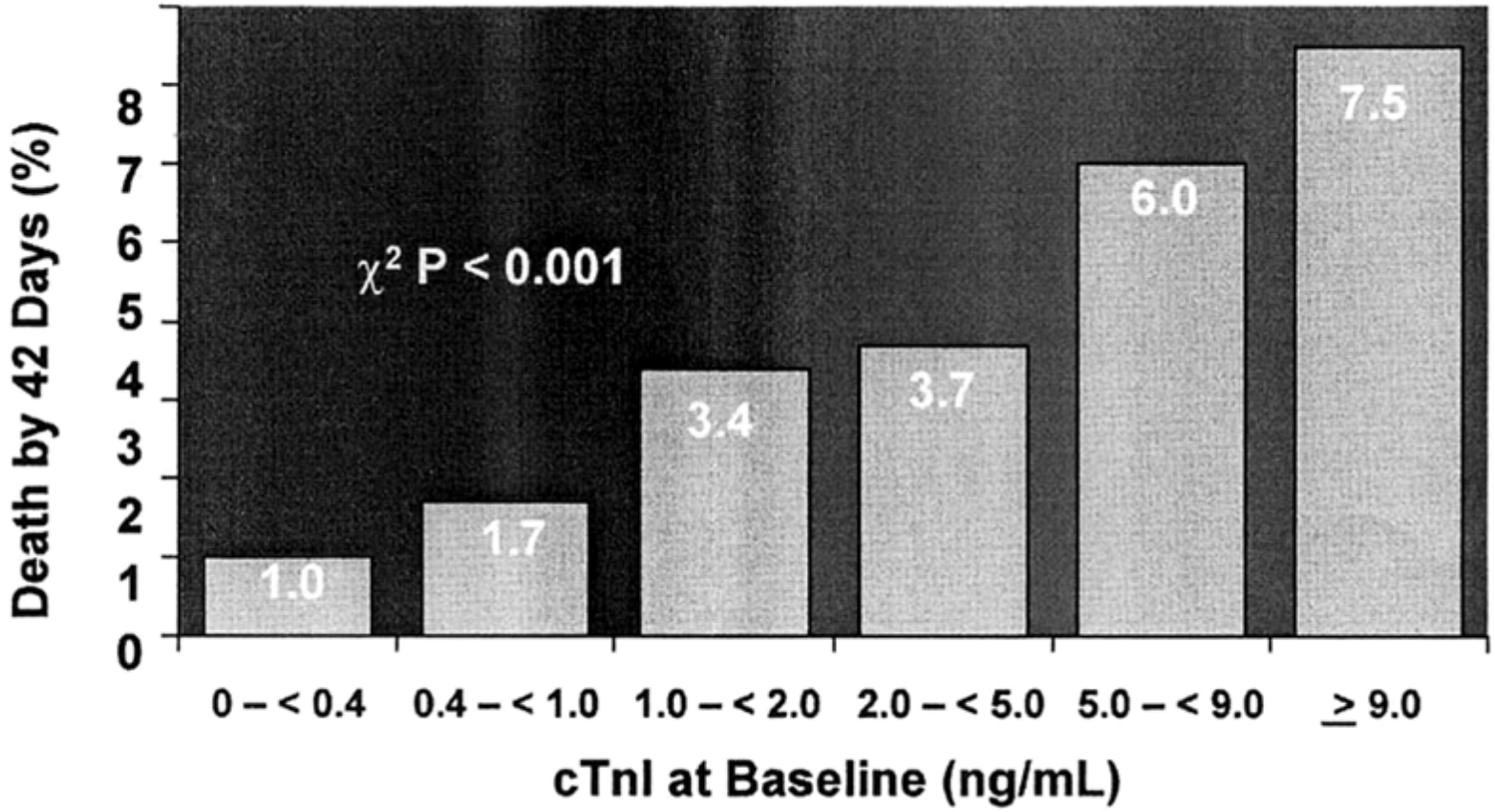
Release kinetics in medium AMI patients similar for gen 4 hs TnT

The first sample is negative for gen 4 troponin T but positive for hs TnT
clinical relevance needs to be determined



Jochen Jarausch Pilot study hs TNT, May 2008

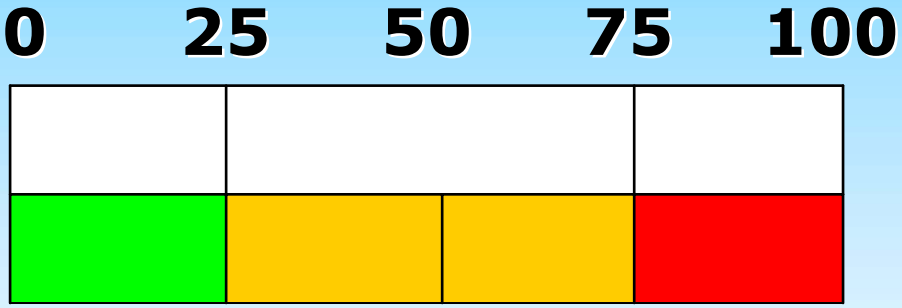
Antman a spol. 2001



Relative Risk	1.0	1.8	3.5	3.9	6.2	7.8

Lindahl a spol. 2000, 2001
Antman a spol. 2001
Almeda a spol. 2002

cTn



a) morbidita/rok (AKS)

5 %

15 %

5 %

b) mortalita/rok

5 %

15 %

> 20 % !!!

koronární nemoc

časnější vzestup cTn (náhrada myoglobinu ?)

NAP - NSTE AIM (diagnostika menších lézí)

SAP - NAP

ESRD 48 % - 98 %

HF

Asymptomatická populace

ESRD patients all have elevated TnT levels when tested with hs TnT.

This is expected as all ESRD patients suffer from cardiac problems. Even Troponin I captures some of the ESRD patients but not with the same level of sensitivity.

Cardiac Troponin assay		LOD	10% CV	99th percentile
Elecsys 2010 troponin T	Baseline	31 (70.5%)	21 (47.7%)	31(70.5%)
	Follow-up	43 (98%)	37 (84%)	43 (98%)
Elecsys 2010 High sensitive cTnT	Baseline	44 (100%)	44 (100%)	42 (95%)
	Follow-up	44 (100%)	44 (100%)	44 (100%)
Abbot Architect i2000SR cTnI	Baseline	28 (63.6%)	12 (27.3%)	23(52.3%)
	Follow-up	34 (77%)	18 (41%)	32 (73%)

ESRD = End stage renal failure

Jochen Jarausch Pilot study hs TNT, May 2008

koronární nemoc

časnější vzestup cTn (náhrada myoglobinu ?)

NAP - NSTE AIM (diagnostika menších lézí)

SAP - NAP

ESRD 48 % - 98 %

HF

Asymptomatická populace

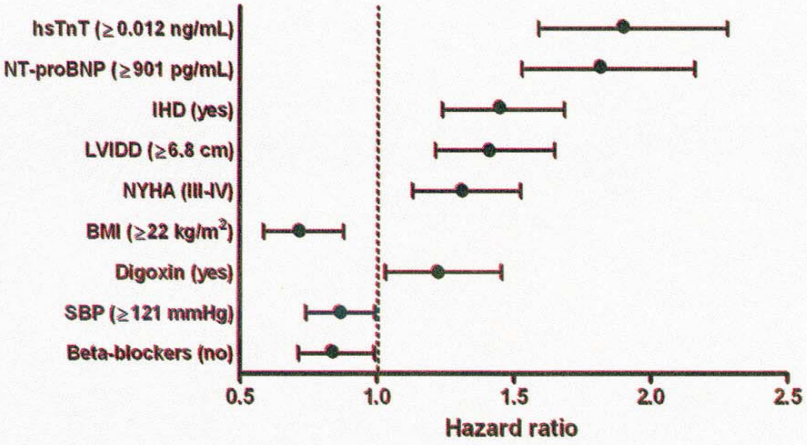
HF – ischemická kardiomyopatie

- remodelace s hypertrofií
- „small vessel disease“
- „slippage“ – struts – fibróza
- 11 – 60 % cTn
- III. - IV. NYHA : 54 % (cTn)
- I. - II. NYHA (hs cTnT)
- 3 - 5 x vyšší mortalita

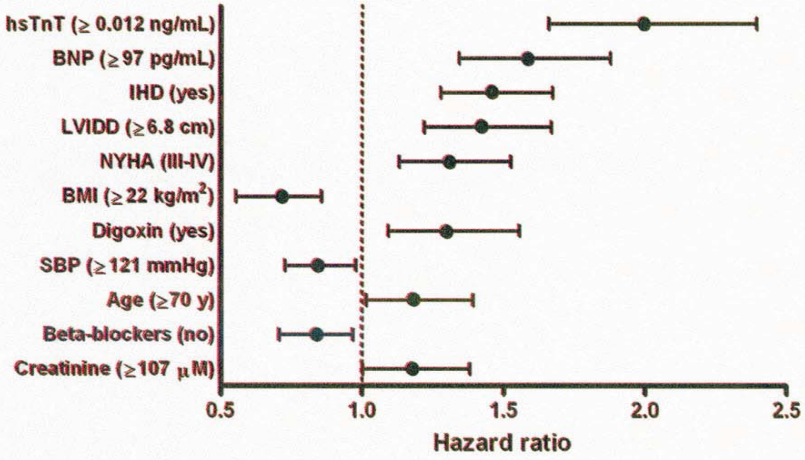
HF - neischemické kardiomyopatie

- 30 – 50 % cTn
- špatná prognóza

Patients with Chronic Heart Failure and elevated hs TnT have a 2x higher likelyhood to suffer from cardiac death in the future



hsTnT and NT-proBNP



hsTnT and BNP

Jochen Jarausch Pilot study hs TNT, May 2008

Doporučení : vyšetření cTn by mělo být prováděno alespoň při přijetí nemocných se srdečním selháním k hospitalizaci.

koronární nemoc

časnější vzestup cTn (náhrada myoglobinu ?)

NAP - NSTE AIM (diagnostika menších lézí)

SAP - NAP

ESRD 48 % - 98 %

HF

Asymptomatická populace

Asymptomatická populace

(Wallace a spol. 2006, DALLAS study, Zethelius a spol. 2006, Giannitsis 2008)

zvýšené koncentrace cTn - zvýšené kv riziko

< 70 let

- **DM**
- **hypertenze**
- **koronární kalcifikace**

STE AIM („time is muscle“)

- extenze AIM (reinfarkt)
- CK-MB
- cTn : praxe dvou stanovení

1. při prvních příznacích podezření na AIM
2. za 3 - 6 hod.

kritérium diagnózy extenze:

a) diference > 20 %

b) druhá hodnota musí přesáhnout diagnostické cut-off

STE AIM

- **odhad rozsahu nekrózy**
  (stabilizace ischémie i reperfúze)
- **neinvazivní léčba : 72 - 96 hod. po začátku onemocnění (r = 0.75)**
- **po PCI : 6 - 12 hod. po PCI (r = 0.80)**

Prinzmetalova vazospaztická angina

- symptomatologie ACS s negativním nálezem při koronární angiografii
- změny cTn
- 6.7 % (během 7 let) : AIM !

Arytmie, tachykardie

- ischemie se vzestupem cTn podle trvání poruchy srdečního rytmu !

Plicní embolie

- 16 - 84 % !
- akutní strain !
- incidence zvýšených koncentrací cTn a míra vzestupu korelují s rozsahem embolizace (tlakové gradienty v a. pulm., stupeň dilatace PK, počet a velikost postižených větví a. pulm.)
- cTn : nezávislý prediktor prognózy !
- pozor : exacerbace CHOPN !

Doporučení : obligátní vyšetření cTn při klinickém podezření na embolii do plic

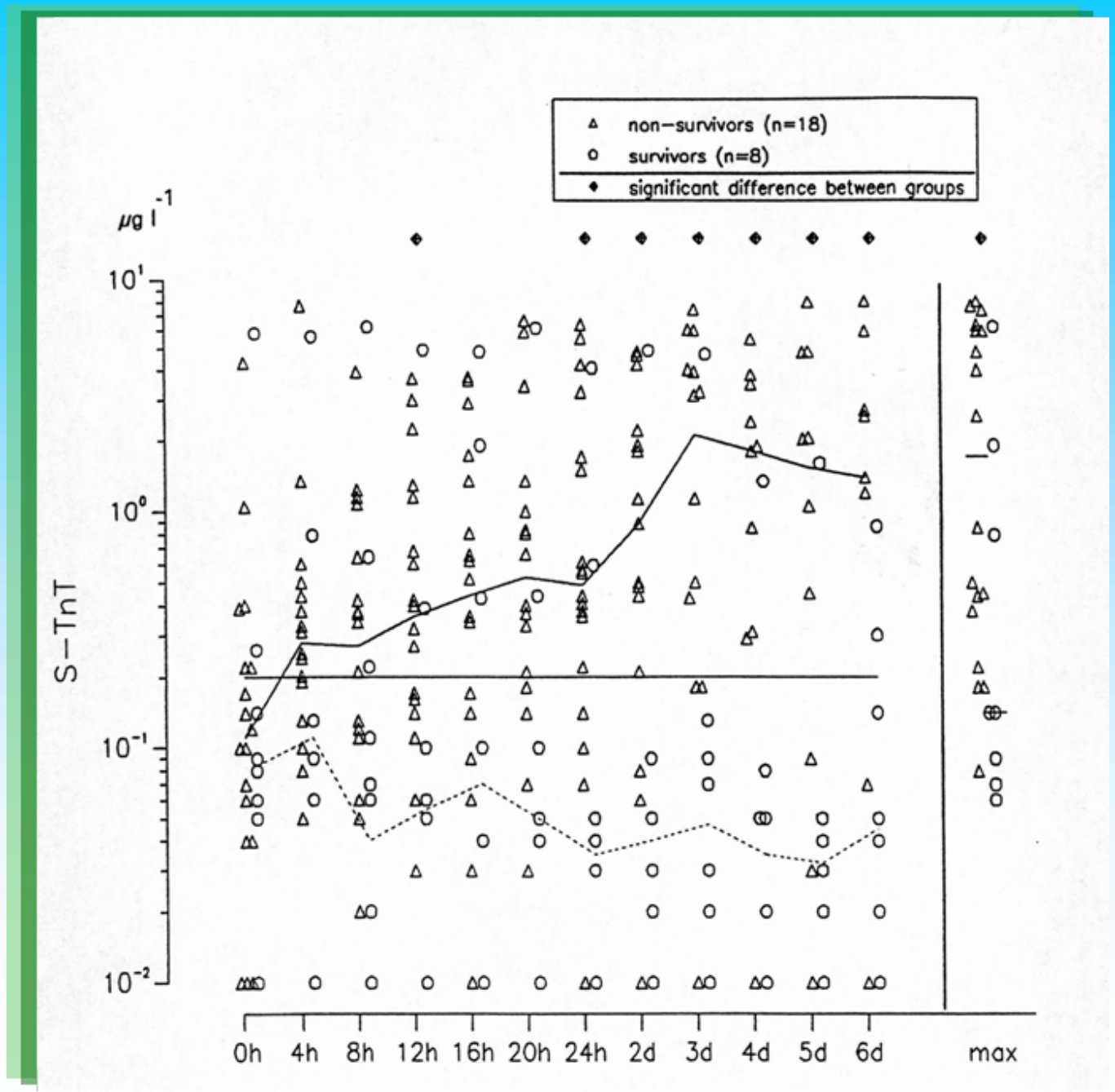
Perinatální asfyxie novorozenců

- korelace vzestupu cTn s rozsahem asfyxie
- neznáme možné pozdní důsledky poškození myokardu
- chybí cut-off hodnoty pro gestační věk
- u cTnI možný souběh adolescentní a fetální izoformy cTnI

Sepse, septický šok, multiorgánové selhání, "critically ill"

- bakteriální toxémie, prozánětlivé buněčné mediátory, důsledky selhávání funkce orgánů, ABM, sympatotropní zátěž
- ischémie (tachykardie, zvýšené nároky na kyslík, hypoperfuze)

Doporučení : vyšetření cTn by mělo být prováděno při monitorování průběhu takových onemocnění.



Spies, C. et al.: Chest (1998), 113, 1055-63

Tupá (nepenetrující) poranění hrudníku (srdeční kontuze)

- vzestup cTn je spojen s rizikem

  hemodynamické instability (arytmie, akutní dysfunkce LK, kardiogenní šok)

  a hypotenze při anesthezii

Doporučení : při tupých poraněních hrudníku vyšetřit cTn 6 - 24 hod. po poranění.

Kardiotoxický účinek katecholaminů

dvojí patogeneze:

humorální (CNS – hypofýza – nadledvinky - systémový účinek)

neurogenní („panický myokard", CNS – sympatikus – sekrece katecholaminů v zakončeních s. nervstva - lokální účinek)

- náhlé cévní příhody mozkové (SAK)
- úrazy lbi
- Tako-tsubo, syndrom zlomeného srdce
- feochromocytom
- problematika dárců srdečního graftu
- sympatomimetika (akutní tokolýza)
- sympatotropní vliv (např. STE AIM)

Doporučení : při podezření na intenzívní aktivaci sympatiku vyšetřit cTn v průběhu prvních 24 hod.

Extrémní (vytrvalostní) svalová námaha

- změny cTn v 0 – 74 % !!!
- 75 % zvýšených cTn má prokazatelné změny motility stěny LK při echo !
- otázka „unaveného„ myokardu
- mírný vzestup (obvykle nepřekročí cut-off)
- přechodný (24 hod.), prognosticky neprůkazný
- změny při opakované námaze u cTn „pozitivních“

Doporučení : při průkazu vzestupu cTn po svalové námaze provést pro jistotu kardiologické vyšetření.

Myokarditis

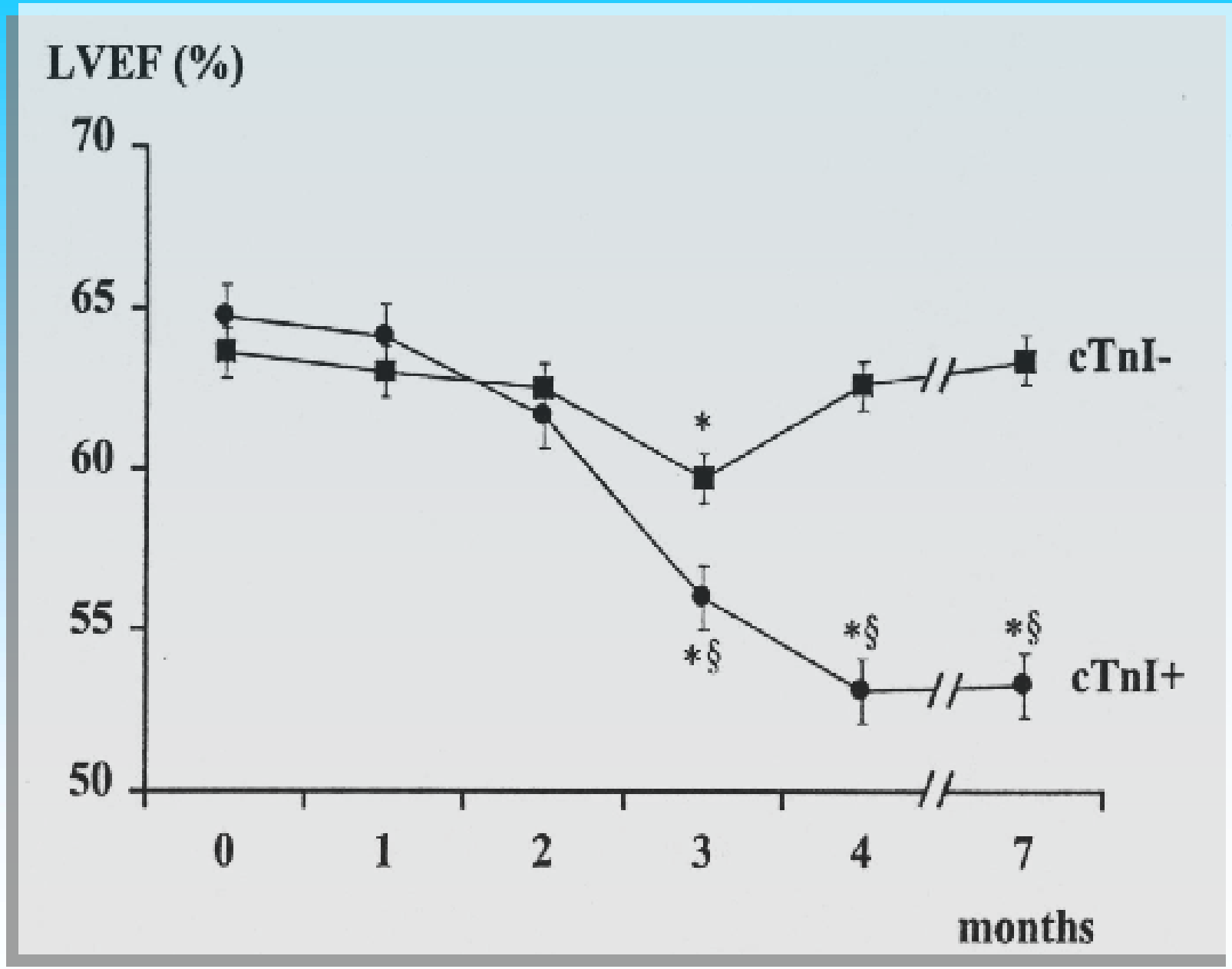
- 35 - 54 % cTn
- 1. – 4. týden
- vztah k etiologii, k histologickému nálezu při EMB
- prognóza ?

Doporučení : při podezření na myokarditis vyšetřit cTn.

Chemoterapie

- antracykliny, cyklofosfamid, Herceptin, 5- fluorouracyl
- akutní, subakutní, chronická, „late onset"
- otázka kumulativní dávky
- 10 – 35 % (nechybí údaje 0 % !), ale následné projevy srdeční dysfunkce má až 65 % léčených!
- absence vzestupu cTn nevylučuje kardiotoxické poškození myokardu !

Doporučení : stanovení cTn vždy druhý den po podání cytostatika, otázka změny léku při vzestupu cTn !



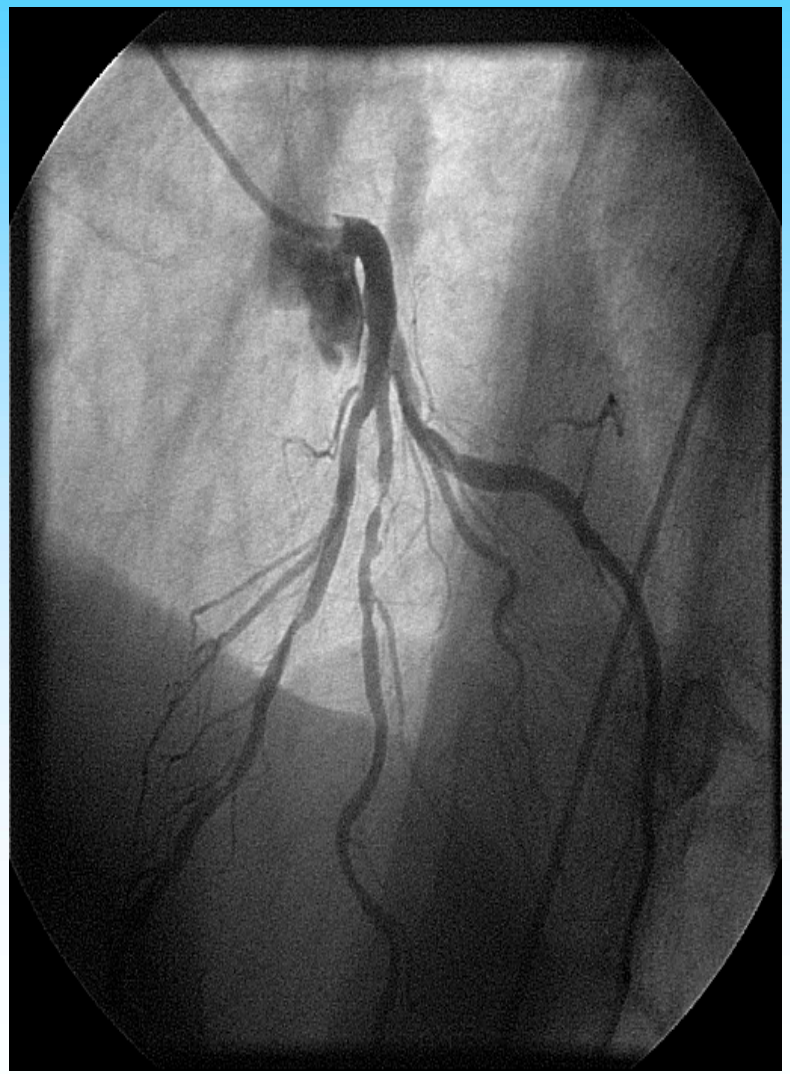
Cardinale, D. et al.: JACC Vol. 36, No. 2, 2000 August 2000:517-22

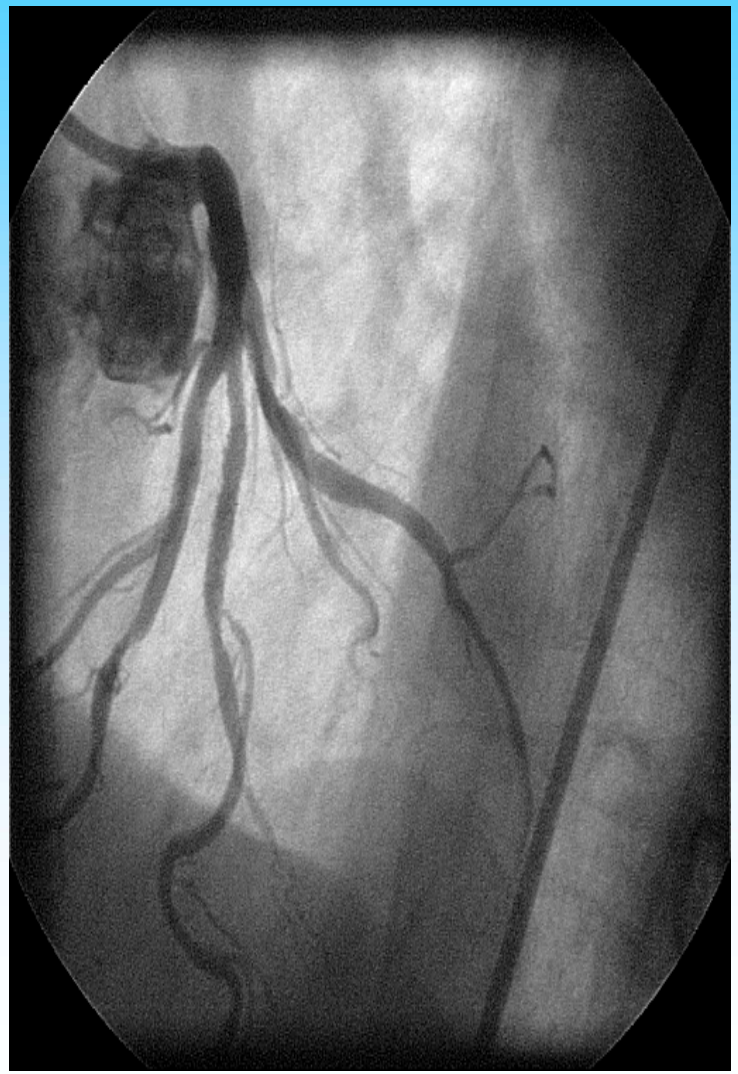
ESRD

- až 82 % (98 % při hs cTnT) má zvýšené koncentrace cTnT
- podstaně méně cTnI !!
- uremická kardiomyopatie
- 2 - 5 x vyšší mortalita (celková, kv)
- ACS u ESRD : vzestup cTn o > 20 % během 6 - 9 hod. nad cut-off svědčí pro AIM

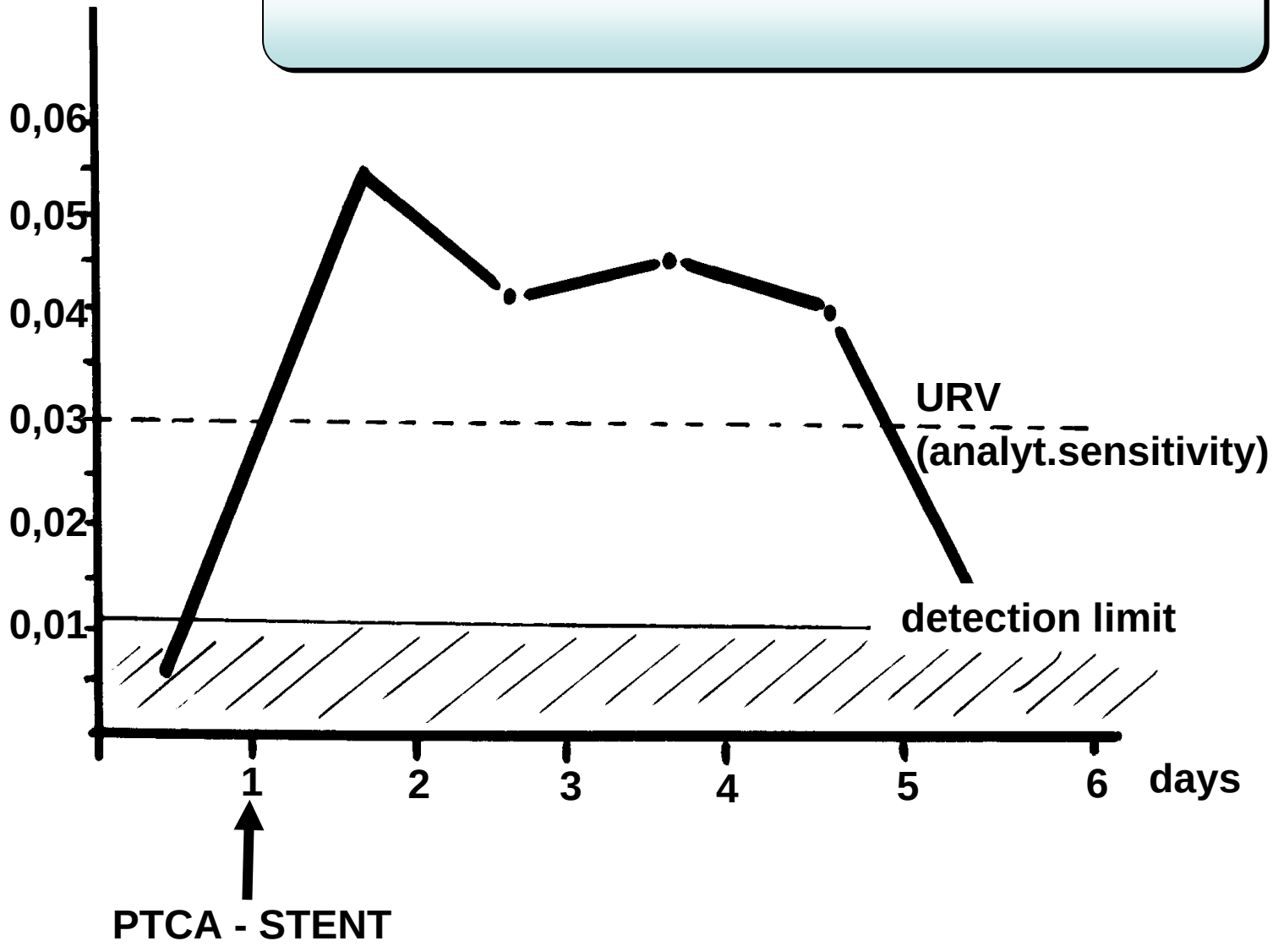
Doporučení : u CHRI, ESRD, HD stanovit „bazální“ koncentraci cTnT a tu průběžně sledovat.

PCI – angioplastika – stent





Silent ischemia - PTCA - STENT



PCI

- obligátní poškození myokardu při téměř všech invazívních postupech (katetrizace, inflace, stent)
- zvýšená koncentrace cTn před PCI s dalším vzestupem po PCI: 2 - 3 x vyšší riziko kardiovaskulární morbidity a mortality !
- vzestup cTn po PCI nenastane: lepší prognóza (bez ohledu na koncentraci cTn před PCI)

Doporučení : stanovit cTn před PCI a 24 hod. po PCI

Současný problém

Problém - 100% řešení - vyřešení problému (ano - ne)

Poškození myokardu - cTn - benefit (ano - ne)

Co by měl vědět ošetřující lékař o cTn (minimum)

1. **hodnotu cut – off pro metodu stanovení cTn, kterou používá jeho zdravotnické zařízení**

2. **rozlišovat diagnosticky přijatelné změny koncentrace cTn a změny diagnosticky ještě neprůkazné, ale prognosticky velmi významné !**

3. **nepoužívat hodnocení cTn „negativní - pozitivní, vyšší než horní mez referenčního rozmezí" apod.**

4. **uvědomovat si vždy, že každá diagnóza je klinická, ne laboratorní !**

Nemocný nikdy nestůně podle lékařských oborů,

stůně vždy celý.

MUDr. Bedřich Nejedlý,

autor první komplexní monografie o vnitřním prostředí a acidobazickém metabolizmu

Perspektivní problém

hs metody stanovení cTn přinesou:

- **více patologických nálezů stanovených s vyhovující analytickou přesností při chudší a nespecifické klinické symptomatologii**
- **potřebu častějších stanovení cTn, sledování trendu změn cTn**
- **stanovení kritických rozdílů**
- **doporučení algoritmů vyšetřování cTn**

Vypustili jsme ducha z láhve,

co s ním ?