

Zawał serca typu 2 — inne spojrzenie na wzrost stężenia troponin niezwiązany z pierwotnym ostrym zespołem wieńcowym

Type 2 of myocardial infarction — another point of view on an abnormal troponin value not related to acute coronary disease

Piotr Kokowicz

Klinika Kardiologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Szpital Grochowski w Warszawie

STRESZCZENIE

Kliniczne objawy niedokrwienia mięśnia sercowego współistniejące z obecnością martwicy kardiomiocytów są podstawą do rozpoznania zawału serca. Wśród stosowanych wskaźników biochemicznych w celu potwierdzenia martwicy komórek serca troponiny sercowe są z wyboru najlepszym, najbardziej czułym i swoistym parametrem spośród obecnie dostępnych w praktyce klinicznej. Z tego powodu włączono je do Uniwersalnej Definicji Zawału Serca światowych towarzystw kardiologicznych. Zawał serca typu 2 jest wywołany niedokrwieniem powodowanym zmniejszeniem zaopatrzenia tkanek mięśnia sercowego w tlen lub zwiększeniem zapotrzebowania na tlen różnorodnych jednostek chorobowych niezwiązanych z pierwotną martwicą, takich jak: anemia, zaburzenia rytmu serca, kurcz tętnic wieńcowych czy niedociśnienie tętnicze. Część światowych ekspertów w dziedzinie kardiologii sugeruje rozpoznanie zawału serca typu 2 tylko w sytuacji, gdy zmniejszonemu zaopatrzeniu w tlen lub jego zwiększonemu zużyciu towarzyszy potwierdzona lub prawdopodobnie obecna choroba wieńcowa. W innych sytuacjach sugerują używanie terminu „niedokrwienie” lub „martwicy mięśnia sercowego”, jako wtórnych do powodujących je przyczyn, takich jak anemia czy zaburzenia rytmu serca. Podwyższone stężenia troponin sercowych stwierdza się w każdej sytuacji prowadzącej do martwicy tkanek ser-

ca, na przykład w przypadku rozległych oparzeń ciała, pourazowego stłuczenia mięśnia sercowego czy niewydolności nerek. U pacjentów z zaawansowaną niewydolnością nerek często stwierdza się podwyższone stężenia troponin sercowych w surowicy krwi. Biochemiczne potwierdzenie zawału serca w tej grupie chorych jest możliwe poprzez wykazanie wzrostu stężenia troponin w stosunku do wartości wyjściowych. Pacjentom z nasileniem objawów niewydolności serca często towarzyszy wzrost stężenia troponin w badaniach biochemicznych. Wykluczenie lub potwierdzenie równoległe występującego ostrego zespołu wieńcowego u tych chorych, tylko na podstawie parametrów laboratoryjnych, bez uwzględnienia danych klinicznych, napotyka na trudności. Wysokoczułe zestawy do wykrywania troponin sercowych wyraźnie poprawiają wczesne rozpoznanie ostrego zawału serca. Odbywa się to jednak kosztem relatywnego zmniejszenia swoistości wyniku. Być może, wyznaczenie dwóch progów decyzyjnych dla czułości i swoistości oznaczeń wysokoczułych troponin sercowych lub równoległe użycie innych wczesnych markerów ostrego niedokrwienia poprawi wczesną diagnostykę zawału serca.

Choroby Serca i Naczyń 2011, 8 (2), 97–102

Słowa kluczowe: troponiny sercowe, zawał serca, martwica mięśnia sercowego, punkt decyzyjny 99. percentyl

Adres do korespondencji:

dr n. med. Piotr Kokowicz
Klinika Kardiologii CMKP
Szpital Grochowski
ul. Grenadierów 51/59, 04–073 Warszawa
e-mail: Kokowicz@kkcmkp.pl

ABSTRACT

The presence of myocardial necrosis in combination with clinical evidence of myocardial ischaemia due to diagno-

sis of myocardial infarction (MI). Cardiac troponin (cTn) is the biochemical marker of choice for the diagnosis of myocardial necrosis because it is the most sensitive and specific from the others used in normal practice. Therefore, the serum cardiac troponin was included in the Universal Definition of Myocardial Infarction of The Joint of ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force as one of the indispensable parts for diagnosing of MI. Type 2 of MI, secondary to ischemia, is due to either increased oxygen demand and a decrease of oxygen supply (anemia, arrhythmia, hypotension, spasm). Part of the members of the current task force suggested revision to the actual type 2 MI definition that coexistence of an increase of demand or decrease of supply and presence of known or probably coronary artery disease constitutes the only situation where the type 2 of MI is diagnosed. In the other situation is a suggested diagnosis of myocardial ischemia/necrosis secondary to the specific reasons (anemia, arrhythmia). cTn levels increased too in many situ-

ations where damage was not related to myocardial ischemia, such as severe burns affecting, cardiac contusions or renal failure. Patients with end stage renal failure often have elevated serum cTn values and diagnosis of MI in these situations is based on rising values from an elevated baseline with clinical evidence of myocardial ischemia. Patients with worsening situations of heart failure often have abnormal values of cTn and distinguishing these situations from ACS is very difficult on a biochemical basis only. High sensitivity cTn (hs-cTn) assays are clearly improving the rapid detection of MI, but with relatively decreased specificity. Maybe the usage of 2 decision limits for the optimum use of sensitive and specific cTn or adding to cTn the second marker detecting myocardial ischemia will improve rapid detection of MI.

Choroby Serca i Naczyń 2011, 8 (2), 97–102

Key words: cardiac troponins, myocardial infarction, myocardial necrosis, 99th percentile decision level

DEFINICJA ZAWAŁU SERCA I TYPY MARTWICY

Troponiny sercowe (cTn, *cardiac troponins*) od dwóch dekad funkcjonują w praktyce klinicznej jako podstawowy biochemiczny wskaźnik uszkodzenia komórek sercowych, pozwalający weryfikować czasami niejasne informacje z wywiadu i zapisów elektrokardiograficznych (EKG) pacjentów diagnozowanych z powodu ostrych bólów w klatce piersiowej. Z tego powodu dekadę temu włączono je do uniwersalnej definicji zawału serca. Stwierdzenie w przynajmniej jednym oznaczeniu wzrostu lub/i spadku stężenia cTn z przekroczeniem 99. percentyla dla populacji referencyjnej (1 dodatni wynik/100 badanych w grupie referencyjnej), któremu towarzyszy przynajmniej jeden z objawów klinicznych niedokrwienia, takich jak: bóle w klatce piersiowej, nowe zmiany odcinka ST lub nowo powstały blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*), powstanie nowych patologicznych załamek Q w zapisach EKG bądź nowo powstałe zaburzenia kurczliwości w badaniach obrazowych, są podstawą do rozpoznania ostrej martwicy serca.

Wśród opisanych w definicji zawału serca typach martwicy typ 1 odpowiada uszkodzeniu komórek serca w przebiegu nagle powstałej skrzepliny w tętnicy wieńcowej wywołanej pęknięciem blaszki miażdżycowej (pierwotny ostry zespół wieńcowy [ACS, *acute coronary syndrome*]), typ 2 dotyczy zawału spowodowanego niedokrwieniem, wywołanym wzrostem zapotrzebowania lub

obniżeniem zaopatrzenia tkanek serca w tlen, wtórnych między innymi do: kurczu tętnic wieńcowych, ich zatoru, niedokrwistości, arytmii, ciężkiego niedociśnienia czy nadciśnienia tętniczego. Pozostałe wymienione typy martwicy — 3, 4a, 4b, 5 — odpowiadają kolejno: sytuacji nagłej śmierci sercowej (SCD, *sudden cardiac death*) przebiegającej z wszelkimi symptomami ostrego niedokrwienia bez możliwości oznaczenia biochemicznych markerów martwicy, powikłanych zawałem zabiegów rewaskularyzacji tętnic wieńcowych, takich jak: angioplastyka wieńcowa (PTCA, *percutaneous transluminal coronary angioplasty*) z uwzględnieniem ostrej zakrzepicy czy zabiegi kardiologiczne.

Jednym z najczęstszych problemów diagnostycznych, z którymi lekarze spotykają się w praktyce klinicznej, jest zróżnicowanie przyczyny powstania uszkodzenia kardiomiocytów, wyrażonej wzrostem stężenia cTn w surowicy krwi u pacjentów z towarzyszącymi bólami w klatce piersiowej lub bez nich.

Wśród wielu przyczyn, które składają się na te trudności, jako wiodące można wymienić: rozróżnienie etiopatogenezy martwicy między typami 1 lub 2 zawału serca a zespołami klinicznymi prowadzącymi do podwyższonego stężenia cTn niezwiązanego z ACS czy trudności interpretacyjne wynikające z włączenia do diagnostyki wysokoczulych cTn i ustalenia odpowiednich progów decyzyjnych dla rozpoznania martwicy.

Tabela 1. Uszkodzenie komórek sercowych zależne od wtórnego niedokrwienia, zawał serca typu 2 (źródło: [1])

Ostra i przewlekła niewydolność serca bez współistniejącej zaawansowanej choroby wieńcowej
Rozwarstwienie aorty
Ciężkie postacie choroby zastawki aortalnej
Napadowe zaburzenia rytmu i przewodzenia
Kardiomiopatia przerostowa
Objawowa hipotonia lub ciężkie nadciśnienie tętnicze: krwotok, kryza nadciśnieniowa
Choroby zapalne tętnic wieńcowych: choroba Kawasaki, toczeń rumieniowaty układowy
Ciężkie dysfunkcje śródbłonna naczyń bez współtowarzyszącej choroby wieńcowej: zatrucie kokainą

ZAWAŁ SERCA TYPU 2

Przytoczona wcześniej definicja zawału serca dotyczy zarówno typu 1, jak i typu 2. Wzrost lub obniżenie stężenia cTn przekraczające poziom 99. percentyla dla populacji referencyjnej, towarzyszące objawy kliniczne oraz zmiany w zapisach EKG czy badaniach obrazowych są charakterystyczne dla obu typów zawału. Różnica między nimi dotyczy przyczyny wywołującej te zmiany.

W zawale typu 1 do rozwoju niedokrwienia, a następnie martwicy, dochodzi z powodu pęknięcia niestabilnej blaszki miażdżycowej, z najczęściej wtórnym wytworzeniem skrzepliny ograniczającej lub zamykającej przepływ w tętnicy dozawałowej, rzadziej — z powodu mikrozatorowości i kurczu tętniczek towarzyszących temu procesowi.

W przypadku zawału typu 2 wyróżnia się dwa podstawowe mechanizmy niezwiązane z przyczyną zawału typu 1, a również prowadzące do niedokrwienia i w jego następstwie — do martwicy. Pierwszym z nich są wszelkie procesy zmniejszające zaopatrzenie tkanek serca w tlen, drugim zaś te zjawiska, które prowadzą do wzrostu zapotrzebowania tkankowego na tlen.

Klasycznymi przykładami jednostek chorobowych prowadzących do zmniejszenia zaopatrzenia tkanek serca w tlen są te, w wyniku których dochodzi do:

- ciężkiego niedociśnienia tętniczego (bradykardia, sepsa, wstrząs hipowolemiczny);
- niewyrównanej hipoksemii (stan astmatyczny, ciężka rozedma czy włóknienie płuc);
- istotnej klinicznie niedokrwistości (niedoborowa, choroby krwi);
- zatorowości tętnic wieńcowych;
- kurczu tętnic wieńcowych.

Do wyraźnego wzrostu zapotrzebowania na tlen dochodzi najczęściej w wyniku:

- ciężkiego nadciśnienia tętniczego, zwłaszcza przy współistniejącym przeroście ścian lewej komory;
- wszelkiego rodzaju długotrwałych napadowych tachykardii komorowych i nadkomorowych, przebiegających z szybką czynnością komór.

Na podstawie powyższych kryteriów można stworzyć listę chorób powodujących wzrost stężenia cTn wtórny do uszkodzenia kardiomiocytów, wywołanych niedokrwieniem innym niż mechanizm pierwotnej zakrzepicy w tętnicy wieńcowej, czyli zawał typu 2, którą zawarto w tabeli 1 [1].

Rozróżnienie zawału typu 1 i 2, w przypadku współistnienia podobnych zaburzeń hemodynamicznych prowadzących do zmniejszenia przepływu krwi w tętnicach wieńcowych i/lub wzrostu zapotrzebowania na tlen, a tym samym — do niedokrwienia i martwicy, wymagają precyzyjnej diagnostyki w kierunku wykluczenia lub potwierdzenia niestabilnej blaszki miażdżycowej.

Dodatkowym istotnym problemem dotyczącym definiowania zawału serca typu 2, podnoszonym w ostatnich miesiącach przez światowych ekspertów w dziedzinie kardiologii (prof. H. White — *European Society of Cardiology* [ESC] 2010, prof. J.S. Alpert — *Acute Cardiac Care* 2010), jest współistnienie choroby wieńcowej u pacjentów z zespołami chorobowymi zagrażającymi powstaniem tego typu martwicy. Na przykładzie dwóch pacjentów, u których zaistniały teoretyczne warunki do rozpoznania zawału typu 2, badacze zilustrowali problem różnorodności mechanizmów składających się na obraz tego typu martwicy. Pierwszą pacjentką była 14-letnia dziewczynka z zespołem Wolffa-Parkinsona-White'a (WPW) po 5-godzinym napadzie częstoskurczu nadkomorowego z czynnością serca 240 uderzeń na minutę, drugim zaś — 70-letni pacjent z niewydolnością oddechową, niedokrwistością, niedociśnieniem, przebyłym przed 2 laty zawałem serca w wywiadzie. Według części ekspertów o zawale serca typu 2 można było mówić w przypadku pacjenta,

Tabela 2. Pozaniedokrwiennie przyczyny uszkodzenia komórek sercowych (źródło: [1])**Pozaniedokrwiennie przyczyny uszkodzenia komórek sercowych**

Urazy: uderzenia, operacje kardiologiczne
 Oparzenia, zwłaszcza obejmujące > 25–30% ciała
 Toksyczny wpływ leków: adriamycyny, 5-fluorouracylu
 Krioablacja lub o częstotliwości radiowej
 Ostre stany zapalne — *myocarditis*
 Rabdomioliza połączona z uszkodzeniem komórek serca

Złożone przyczynowo uszkodzenie komórek sercowych

Stan septyczny
 Zatorowość płucna, ciężkie nadciśnienie płucne
 Ostry udar mózgu, krwawienie podpajęczynówkowe
 Przewlekła niewydolność nerek
 Częste wyładowania kardiowertera lub defibrylatora
 Ekstremalny wysiłek fizyczny
 Choroba *takotsubo*
 Choroby naciekowe: sklerodermia, sarkoidoza, amyloidoza, hemochromatoza
 Ostra niewydolność oddechowa
 Kardiomiopatia połogowa

u którego współistniały zaburzenia zaopatrzenia tkanek serca w tlen i obiektywnie stwierdzona choroba wieńcowa. W przypadku 14-letniej dziewczynki sugerowali rozpoznanie niedokrwienia serca/martwicy wtórnych do tachykardii.

W części zespołów chorobowych, prowadzących w efekcie do powstania zawału typu 2, współistnienie u pacjentów zaawansowanej choroby wieńcowej oraz schorzeń silnie promujących rozwój miażdżycy, na przykład cukrzycy, może prowadzić do trudności w końcowym rozróżnieniu między dokonaniem się martwicy typu 1 i typu 2. Dodatkowym problemem, wymagającym w przyszłości uściślenia podtypów zawału typu 2, są pacjenci z potwierdzoną chorobą wieńcową współistniejącą z jednostkami chorobowymi promującymi rozwój martwicy typu 2.

Zespoły kliniczne prowadzące do podwyższonego stężenia cTn wymieniono w tabeli 2 [1].

W części wymienionych jednostek chorobowych uwolnienie cTn można wytłumaczyć mechanizmami spadku zaopatrzenia w tlen lub wzrostu zapotrzebowania na tlen tkanek serca, charakterystycznych dla martwicy typu 2. Jednak w części zespołów pojawiają się dodatkowe przyczyny tłumaczące wzrost stężenia cTn.

Jedną z częstych przyczyn stwierdzania podwyższonego stężenia cTn w surowicy krwi jest przewlekła niewydolność nerek (CKD, *chronic kidney disease*). Jest to powszechnie

uznana jednostka chorobowa, sprzyjająca rozwojowi miażdżycy tętnic, a tym samym — zaawansowaniu przewlekłej choroby wieńcowej. Częstość występowania podwyższonego stężenia cTn w CKD dla troponiny sercowej I (cTnI) wynosi 10–30% [2], a dla troponiny sercowej T (cTnT) — 40–60% [3]. Ta różnica w częstości występowania podwyższonych stężeń jest tłumaczona większą pulą cytozolową cTnT (7% v. 3–5%) i jej większą cząsteczką molekularną w stosunku do cTnI (odpowiednio: 35 kDa i 23 kDa). Towarzysząca CKD gorsza funkcja wydzielnicza nerek, a także: dysfunkcja endotelium, zwiększona przepuszczalność błon komórkowych dla puli cytozolowej, częściej występujące epizody niemego niedokrwienia, obecność przerostu ścian serca, może tłumaczyć ogólnie zwiększoną częstość występowania podwyższonych stężeń cTn i jednocześnie ilościowe różnice ich składowych. Podwyższone stężenia cTnT w grupie 224 pacjentów poddawanych hemodializie silnie korespondowały z ryzykiem wystąpienia zgonu w dalszej obserwacji, a wysokie w oznaczeniach stężenia cTnT w porównaniu z niskimi (w stosunku do mediany) 3,7-krotnie częściej korespondowały z występowaniem wielonaczyniowej choroby wieńcowej w tej grupie pacjentów [4]. Związek między podwyższonymi stężeniami cTn a podwyższonym ryzykiem wystąpienia zgonu w grupie pacjentów z CKD potwierdzono również w kolejnych badaniach [5, 6].

Zarówno w przewlekłej, jak i w ostrej niewydolności serca (HF, *heart failure*) zachodzą dogodne warunki do uwalniania cTn. Stymulowana mechanizmami neurohormonalnymi (aktywacja osi renina–angiotensyna–aldosteron, katecholaminy), jak również hemodynamicznymi (zwiększone napięcie rozciągniętych jam serca), mikromartwica komórek sercowych z następowym ogniskowym włóknieniem tkanek prowadzi do pogorszenia sprawności serca jako pompy.

W pracy oceniającej 4053 pacjentów, włączonych do badania dotyczącego skuteczności walsartanu w terapii HF, podwyższone stężenia cTnT stwierdzono metodami standardowymi u 10,4% pacjentów (próg wykrycia $\leq 0,01$ ng/ml), a za pomocą wysokoczułych oznaczeń wyższej generacji (hsTnT, *high-sensitivity troponin*) ($\leq 0,001$ ng/ml) — u 92% chorych. W pracy dotyczącej grupy badanych z podwyższonym stężeniem hsTnT, w stosunku do mediany (0,0012 ng/ml), wykazano częstsze zagrożenie zgonem i koniecznością hospitalizacji z powodu nasilenia HF w przyszłości, w porównaniu z grupą pacjentów bez podwyższonego stężenia hsTnT [7].

W innym badaniu w grupie 4221 pacjentów powyżej 65. roku życia, bez stwierdzanej HF, wysokoczułymi me-

todami oceniono stężenie hsTnT na początku badania i po 2–3 latach. Podwyższone wartości ($\geq 3,0$ pg/ml) stwierdzono u 66,2% badanych. W tej podgrupie pacjentów, w obserwacji odległej, znacząco częściej stwierdzano zarówno rozwój HF, jak i zagrożenie zgonem z przyczyn sercowo-naczyniowych [8].

W kolejnej pracy zbadano uwalnianie cTnI po teście wysiłkowym w grupie 118 pacjentów bez objawów HF, z frakcją wyrzutową większą lub równą 45%, kierowanych na planową koronarografię. Stwierdzono związek powysiłkowego uwalniania cTnI z obniżoną do mniej niż 50% frakcją wyrzutową, ale nie znaleziono korelacji z obecnością wielonaczyniowej choroby wieńcowej czy występowaniem niedokrwienia w trakcie testu wysiłkowego. Dane te mogą sugerować udział utajonej HF w powysiłkowym uwalnianiu cTnI w tej grupie pacjentów [9].

Podwyższone stężenia cTn są jednym z biochemicznych parametrów zwiększonego ryzyka powikłań u pacjentów ze stwierdzoną ostrą zatorowością płucną. Nieprawidłowe wartości, wtórne do przeciążenia i częściowo uszkodzenia prawych jam serca, utrzymują się jednak krócej niż w ostrym zawał serca i przeważnie obniżają się w trakcie zastosowanego leczenia w czasie 48 godzin.

U części pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrego udaru mózgu również dochodzi do uwolnienia podwyższonych stężeń cTn w surowicy krwi. Mechanizmy powodujące ich uwalnianie nie są w pełni określone. W grę może wchodzić równoległe z udarem mózgu ostre niedokrwienie mięśnia sercowego, ale w części prac, jako inną możliwą przyczynę, sugeruje się martwicę komórek wywołaną bezpośrednio uszkodzającym wpływem układu adrenergicznego, do którego częściej dochodzi przy ostrym uszkodzeniu struktur wzgórza [10]. W systematycznym przeglądzie prac przedstawiających wyniki badań dotyczących uwalniania cTn w grupie pacjentów z ostrym udarem mózgu, po wstępnej selekcji, dokonano analizy wyników 2901 osób. Stwierdzono, że podwyższone stężenia cTn w tej grupie chorych są wykrywane u około 1 na 5 pacjentów. Wśród nich w części prac częściej stwierdzono elektrokardiograficzne cechy mogące sugerować ostre niedokrwienie mięśnia sercowego. Podwyższone stężenia cTn pogarszały rokowanie pacjentów, mogły być wykładnikiem ciężkości przebiegu udaru, a także w części prac były niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu [11].

W piśmiennictwie pojawiają się prace opisujące uwalnianie cTn po ekstremalnym wysiłku fizycznym. Znaczenie tego zjawiska w grupie dobrze wytrenowanych, nie-

zgłaszających dolegliwości chorobowych osób jest niejasne. Częstość zjawiska jest zróżnicowana. W pracy oceniającej stężenia cTnI i cTnT u 105 bardzo dobrze wytrenowanych zawodników po ciężkich i długotrwałych wysiłkach fizycznych (46 — po przebiegnięciu maratonu, 14 — po przebiegnięciu 100 km i 45 — po górskim maratonie rowerowym, uzyskano podwyższenie stężenia cTnT większe lub równe 0,01 ng/ml u 47%, a cTnI powyżej 0,04 ng/ml — u 74% [12]. Z kolei w innych pracach nie stwierdzano podwyższonych stężeń cTn po ciężkich ćwiczeniach. W świetle obecnych badań w grupie sportowców z powysiłkowym uwolnieniem klinicznych nie obserwowano elektrokardiograficznych czy echokardiograficznych danych sugerujących uszkodzenie serca. Stężenia cTn ulegają zwykle normalizacji w czasie 24–48 godzin od wysiłku. Powodem wzrostu wartości cTn mogą być: zwiększona przepuszczalność błon komórkowych kardiomiocytów, potencjalny niekorzystny wpływ wolnych rodników, wzrost stężenia katecholamin czy wpływ na kardiomiocyty zmian metabolicznych wywołanych wysiłkiem.

PROGI DECYZYJNE DLA ROZPOZNANIA MARTWICY

Powszechnie uznanym i zamieszczonym w uniwersalnej definicji zawału serca progiem decyzyjnym dla rozpoznania martwicy jest przekroczenie wartości 99. percentyla dla populacji referencyjnej. W celu doprecyzowania skuteczności tego wskaźnika w eliminowaniu fałszywych wyników interferujących z rozpoznaniem mikromartwicy zalecane są zestawy badawcze pozwalające oznaczać dany rodzaj cTn ze współczynnikiem nieprecyzyjności pomiaru mniejszym lub równym 10%. Ma to szczególne znaczenie we wczesnym okresie diagnostyki ACS oraz przy interpretowaniu stężeń cTn niewiele przekraczających punkt decyzyjny. Używanie metod biochemicznych z gorszym współczynnikiem nieprecyzyjności pomiaru, na przykład powyżej 20%, może prowadzić do mylnych wniosków klinicznych wyciąganych na podstawie otrzymanych wyników i nie jest zalecane. Przykładem może być sytuacja, w której oznaczono wyjściowe stężenie cTn u pacjenta krótko po ustąpieniu bólu w klatce piersiowej i uzyskano wynik znajdujący się poniżej punktu decyzyjnego. Po 3 godzinach w kolejnym badaniu uległ on zwiększeniu o około 50% w stosunku do wyjściowej wartości. Stosowanie metody oznaczenia cTn ze współczynnikiem nieprecyzyjności pomiaru przekraczającym 20% może nie wykazać znamienności tego wzrostu, a metodą charakteryzującą się bardziej precyzyj-

nym współczynnikiem nieprecyzyjności mniejszym lub równym 10% — już tak. Konsekwencją będzie wcześniejsze biochemiczne potwierdzenie ACS z pełnymi konsekwencjami postępowania klinicznego. Stwierdzenie tylko nieprawidłowo podwyższonych stężeń cTn, bez współistniejących innych, typowych dla niedokrwienia, objawów klinicznych, nie powinno prowadzić do rozpoznania ostrego zawału serca. W nasileniu niewydolności serca, której jedną z głównych przyczyn jest zresztą zaawansowana choroba wieńcowa, są możliwe wzrosty stężeń cTn wywołane proteolizą kardiomiocytów, spowodowaną znacznym wzrostem sił naprężenia ścian komór serca. Prowadzi to w efekcie do uszkodzenia zależnego od niewydolności serca i może utrudniać różnicowanie z pierwotnym zawałem serca. U pacjentów z zaawansowaną niewydolnością nerek podwyższone stężenia cTn, a zwłaszcza cTnT, są częste. Rozpoznanie u tych chorych zawału serca powinno być oparte na wyraźnym, w stosunku do wyjściowych wartości, wzroście stężeń cTn współistniejących z klinicznymi wykładnikami niedokrwienia.

WYSOKOCZUŁE TESTY TROPONINOWE

Wprowadzanie do praktyki klinicznej kolejnych generacji coraz doskonalszych zestawów laboratoryjnych pozwala oznaczać wartości hscTn przy stężeniach 10 razy mniejszych od ocenianych wcześniejszymi standardowy-

mi metodami. Wiąże się to również z 10-krotnie niższymi stężeniami odpowiadającymi punktowi decyzyjnemu dla rozpoznania martwicy. Ponadto, poprzez wyraźne zwiększenie czułości wczesnych oznaczeń hscTn od momentu wystąpienia bólu w klatce piersiowej, stwarza szansę rozpoznania poniedokrwiennej martwicy mięśnia sercowego w krótszym czasie (do 3 h). Dzieje się to jednak kosztem swoistości wykonanych badań. Wysokoczule testy hscTn pozwalają prześledzić zmiany stężenia cTn w warunkach fizjologicznych, precyzyjnie określić ich zależność od płci i wieku. Użyte do analizy grup pacjentów z rozpoznaniem ACS, dzięki precyzyjnemu oznaczeniu stężenia hscTn (na podstawie prawidłowych stężeń w standardowych oznaczeniach cTn) pozwalają rozpoznać u części osób z rozpoznaniem niestabilnej choroby wieńcowej zawał serca bez uniesienia odcinka ST. Do pełnego wykorzystania w przyszłości szansy stworzonej przez oznaczanie hscTn możliwe jest wprowadzenie 2 punktów decyzyjnych dla precyzyjnego określenia swoistości i czułości, a także równoległe oznaczenie markerów, takich jak albuminy modyfikowane niedokrwieniem (IMA, *ischemia modified albumin*), mieloperoksydaza (MPO), białko ST2 z rodziny interleukin, czy C-końcowa część prohormonów wazopresyny (*copeptin*), pozwalających na wcześniejsze (< 3–4 h) wykrycie ostrego niedokrwienia przy zachowaniu wysokiej swoistości.

PIŚMIENICTWO

1. Thygesen K., Mair J., Katus H. i wsp. Recommendations for the use of cardiac troponin measurements in acute cardiac care. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2197–2206.
2. Kumar N., Michelis M.F., DeVita M.V., Panagopoulos G., Rosenstock J.L. Troponin I levels in asymptomatic patients on haemodialysis using a high-sensitivity assay. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011; 26: 665–670.
3. Apple F.S., Murakami M.M., Pearce L.A., Herzog C.A. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation* 2002; 106: 2941–2945.
4. deFilippi C., Wasserman S., Rosanio S. i wsp. Cardiac troponin T and C-Reactive Protein for predicting prognosis coronary atherosclerosis and cardiomyopathy in patients undergoing long-term hemodialysis. *JAMA* 2003; 290: 353–369.
5. Landray M.J., Emberson J.R., Blackwell L. i wsp. Prediction of ESRD and death among people with CKD. The chronic renal impairment in Birmingham (CRIB) prospective cohort study. *Am. J. Kidney* 2010; 56: 1082–1094.
6. Khan N.A., Hemmelgarn B.R., Tonelli M., Thompson C.R., Levin A. Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005; 112: 3088–3096.
7. Latini R., Masson S., Anand I.S. i wsp. Prognostic value of very low plasma concentration of troponin T in patients with stable chronic heart failure. *Circulation* 2007; 116: 1242–1249.
8. deFilippi C., deLemos J.A., Christenson R.H. Association of serial measures of cardiac troponin T using a sensitive assay with incidence of heart failure and cardiovascular mortality in older adults. *JAMA* 2010; 304: 2494–2502.
9. Kokowicz P., Stec S., Flasińska K. i wsp. Troponin release following exercise test in patients with stable angina pectoris — risk factors and prognostic significance. *Kardiol. Pol.* 2010; 68: 414–419.
10. Barber M., Morton J.J., Macfarlane P.W. i wsp. Elevated troponin levels are associated with sympathoadrenal activation in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2007; 23: 260–266.
11. Kerr G., Ray G., Wu O., Stott D.J., Langhorne P. Elevated troponin after stroke: a systematic review. *Cerebrovasc. Dis.* 2009; 28: 220–226.
12. Scharhag J., Herrmann M., Urchusen A. i wsp. Independent elevation of N-terminal pro-natriuretic peptide and cardiac troponins in endurance athletes after prolonged strenuous exercise. *Am. Heart J.* 2005; 150: 1128–1134.