

Troponiny – czy wszystko wiemy o przydatności klinicznej tych ważnych markerów?

dr hab. n. med. Marianna Janion

Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Kielce



Dynamiczny rozwój kardiologii, a szczególnie jej dyscyplin inwazyjnych, w ciągu ostatnich kilkunastu lat pociągnął za sobą znaczący postęp w dziedzinie diagnostyki biochemicznej schorzeń układu krążenia. Jednakże wciąż poszukuje się idealnego wskaźnika uszkodzenia miokardium. W codziennej praktyce

klinicznej znajduje zastosowanie strategia wielomarkero- wa, w której oznaczanie w jednym czasie w surowicy krwi kilku znaczników pozwala na optymalizację diagnostyki biochemicznej, zwłaszcza w ostrych zespołach wieńcowych (OZW). Takie postępowanie ułatwia precyzyjne postawienie rozpoznania, a także umożliwia stratyfikację ryzyka, co ma istotny wpływ na ustalenie optymalnego sposobu terapii. Bardzo ważne miejsce we współczesnej diagnostyce zajmują troponiny sercowe (cTn).

Po raz pierwszy metodę oznaczania troponiny T (cTnT) opisano w 1989 r. [1], a wkrótce – troponiny I (cTnI) [2]. W kolejnych latach czułość i specyficzność testów znacznie wzrosły. Troponiny stały się najlepszymi dostępnymi markerami uszkodzenia mięśnia serca, co znalazło potwierdzenie w zaleceniach towarzystw kardiologicznych – europejskiego i amerykańskiego – z 2000 r. [3].

Białkowy kompleks troponinowy składa się z 3 podjednostek regulujących reakcje biochemiczne pomiędzy włóknkami kurczliwymi mięśniowych komórek poprzecznie prążkowanych. Troponina C wiąże jony wapnia, cTnI blokuje miejsce wiązania miozyny z filamentem aktynowym, a cTnT umocowuje kompleks troponinowy na cienkich filamentach.

Mimo że troponiny T i I występują w komórkach serca i komórkach mięśni szkieletowych, są one kodowane przez różne geny i różnią się sekwencją aminokwasów. Różnice w determinantach antygenowych są podstawą do produkcji przeciwciał skierowanych przeciwko cTn wykorzystywanych w komercyjnych testach diagnostycznych.

Stężenie cTnT oznacza się obecnie dwiema metodami (jednego producenta), dającymi porównywalne wyniki. Do oznaczania stężenia cTnI stosuje się wiele me-

tod różnych producentów, różniących się przeciwciałami używanymi do oznaczeń, ich znakowaniem, techniką pomiarową i sposobem kalibracji, co w połączeniu z heterogennością cTnI obecnej we krwi powoduje, że wartości bezwzględne uzyskiwanych wyników często nie są porównywalne. Wartość odcięcia dla zawału serca, definiowana jako 99. centyl populacji referencyjnej, waha się od 0,012 do 0,8 $\mu\text{g/l}$ w zależności od rodzaju użytego testu.

Wzrost stężenia cTn we krwi stwierdza się po upływie 4–8 godz. od dokonania się zawału, ze szczytem po ok. 12 godz., po którym następuje *plateau* trwające ok. 48 godz., a następnie powolny spadek do niewykrywalnych stężeń, trwający ok. 5–10 dni (im większy obszar martwicy, tym dłużej utrzymują się we krwi wykrywalne stężenia cTn).

Należy jednak pamiętać, że każde (nie tylko niedokrwienne) uszkodzenie kardiomiocytów, takie jak: zapalenie, uraz, przewlekła niewydolność mięśnia serca, zatorowość płucna, ostre rozwarstwienie aorty lub oddziaływanie środków kardiotoksycznych, powoduje uwolnienie troponin do krwi. Podwyższony poziom troponin obserwuje się również w chorobach, które nie dotyczą bezpośrednio mięśnia serca (niewydolność nerek, ostre schorzenia jamy brzusznej, rozległe oparzenia, posocznica), a przyczyny tego zjawiska nie są do końca poznane. Postuluje się hipotezę, że w tych stanach chorobowych dochodzi do zaburzenia integralności błon komórkowych kardiomiocytów i ciągłego, niewielkiego „wyciekania” troponin z cytozolu. W piśmiennictwie z tego zakresu obecne są doniesienia o podwyższonych poziomach troponin u nawet 30% pacjentów bez objawów OZW leczonych na oddziałach innych niż kardiologiczne [4].

Komentowana praca [5] stanowi bardzo interesujący wkład do trwającej od wielu lat dyskusji nad celowością oraz przydatnością kliniczną analizowania stężenia markerów uszkodzenia miokardium w surowicy krwi w sytuacjach, gdy współistnieją ze sobą zaburzenia rytmu serca (migotanie/trzepotanie przedsionków, częstoskurcz komorowy) oraz podejrzenie ostrego zespołu wieńcowego. Stwierdzenie podwyższonych wartości markerów w takiej sytuacji może świadczyć zarówno

o tym, że substratem arytmii jest uszkodzenie miokardium (o etiologii np. zapalnej lub niedokrwiennej), jak i o niewielkim „wycieku” markerów spowodowanym samą arytmia (zaburzenia hemodynamiczne), jej leczeniem (kardiowersją) lub leczeniem jej konsekwencji (zewnątrzny masaż serca jako element resuscytacji w trakcie nagłego zatrzymania krążenia po częstoskurczu komorowym degenerującym do migotania komór). Autorzy skoncentrowali się na analizie populacji pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków, u których wykluczono obecność głównych czynników mogących wpływać na wzrost stężenia tych markerów (niedokrwienie, zatorowość). Można więc z dużą dozą prawdopodobieństwa założyć, że za ewentualny wzrost stężenia troponin będzie odpowiadać uraz spowodowany samą kardiowersją.

Problem ewentualnego uszkodzenia miokardium w trakcie kardiowersji elektrycznej migotania przedsionków jest od wielu lat dyskutowany w piśmiennictwie, a wnioski często są rozbieżne, co może wynikać z różnych metod oznaczania cTn oraz kryteriów doboru pacjentów. Wiadomo, że im większa czułość testu, tym większe prawdopodobieństwo dodatniego wyniku u pacjenta, u którego spodziewamy się tego wyniku z powodu choroby podstawowej, takiej jak np. niewydolność serca. Z tego powodu nie jest zaskakujący wniosek o korelacji wzrostu cTnI z wymiarem końcowo-rozkurczowym lewej komory (LVEDD), zaś fakt, że u osób z większym LVEDD już wyjściowo obserwowano podwyższone stężenie cTnI, potwierdza to spostrzeżenie. Pozostaje więc pytanie, na ile sama arytmia może przyczynić się do wzrostu poziomu markerów miokardium, zwłaszcza u osób z uszkodzonym sercem.

Dość zaskakujący jest brak korelacji pomiędzy wzrostem stężenia troponin a rodzajem użytej energii (jedno- lub dwufazowa), a więc pośrednio i ilością zastosowanej energii. Może to pośrednio świadczyć o tym, że sama kardiowersja nie powoduje uszkodzenia kardiomiocytów. Niemniej wobec małej liczebności badanej grupy postawienie takiej tezy jest ryzykowne. Sami badacze odnoszą się dość krytycznie do tego spo-

strzeżenia i zalecają stosowanie energii dwufazowej jako mniej traumatyzującej, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością serca.

Wyniki komentowanej pracy pozostają w zgodzie z wynikami dotychczas przeprowadzonych badań i potwierdzają, że kardiowersja elektryczna powoduje tylko nieznaczny wzrost stężenia troponin. W innych badaniach udokumentowano, że istotne zwiększenie poziomu cTn po kardiowersji najczęściej jest spowodowane podstawową chorobą serca, np. ostrym niedokrwieniem [6]. Oczywiście zawsze należy pamiętać, że wynik testu troponinowego jest tylko badaniem dodatkowym – nie stanowi sam w sobie rozpoznania i zawsze należy go interpretować w odniesieniu do całości obrazu klinicznego.

Podsumowując, Autorzy otrzymali interesujące wyniki, pozostające w zgodzie z dotychczas publikowanymi pracami, pomimo analizy bardzo nielicznej grupy (23 osoby). Przydatność tych spostrzeżeń w codziennej praktyce klinicznej wymaga jednak dalszych badań.

Piśmiennictwo

1. Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. Enzyme linked immuno assay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *J Mol Cell Cardiol* 1989; 21: 1349-53.
2. Matetzky S, Sharir T, Domingo M, et al. Elevated troponin I level on admission is associated with adverse outcome of primary angioplasty in acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; 102: 1611-6.
3. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1502-13.
4. Collinson PO, Stubbs PJ. Are troponins confusing? *Heart* 2003; 89: 1285-7.
5. Piechota W, Gielerak G, Ryczek R, et al. Cardiac troponin I after external electrical cardioversion for atrial fibrillation as a marker of myocardial injury – a preliminary report. *Kardiologia Pol* 2007; 65: 664-9.
6. Goktekin O, Melek M, Gorenek B, et al. Cardiac troponin T and cardiac enzymes after external transthoracic cardioversion of ventricular arrhythmias in patients with coronary artery disease. *Chest* 2002; 122: 2050-4.