



Přehledový článek | Review article

Biochemické markery v diagnostice infarktu myokardu

(Biochemical markers in the diagnosis of myocardial infarction)

Tomáš Janota*III. interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha, Česká republika*

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 9. 5. 2014

Přepřacován: 18. 6. 2014

Přijat: 19. 6. 2014

Dostupný online: 19. 7. 2014

Klíčová slova:

Akutní infarkt myokardu
 Biochemické markery nekrozy
 myokardu
 Kopeptin
 Troponiny

Keywords:

Acute myocardial infarction
 Biochemical markers of myocardial
 necrosis
 Copeptin
 Troponins

SOUHRN

Základem diagnostiky myokardiální nekrozy při akutním infarktu myokardu (AIM) i z jiných příčin je již řadu let vyšetření plazmatických koncentrací srdečních troponinů. Další markery myokardiálního poškození, jako jsou myoglobin, vazebný protein pro mastné kyseliny, isoenzym BB glykogen fosforylázy nebo časný a citlivý marker celkového stresu kopeptin, zůstávají zatím stále jen zajímavou možností především při časném vylučování AIM a v rizikové stratifikaci. V posledních letech byly do rutinní praxe zavedeny vysoce senzitivní metody vyšetření srdečních troponinů umožňující záchyt diagnostických vzestupů plazmatických koncentrací již v prvních hodinách postižení srdečního svalu. Pomocí těchto metod jsou však nacházeny nízké plazmatické koncentrace velmi často u primárně nekardiálních onemocnění i u zdravých nebo zdánlivě zdravých osob. Problematika proto stále zasluhuje pozornost.

© 2014, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

The diagnosis of myocardial necrosis due to acute myocardial infarction (AMI) and other causes has long been based on the plasma levels of cardiac troponins. Other markers of myocardial injury such as myoglobin, heart-type fatty acid binding protein, glycogen phosphorylase isoenzyme BB, or the early and sensitive total stress marker copeptin remain to be just attractive options used primarily to early rule out AMI and in risk stratification. Recent years have seen the introduction of a routine practice of the high-sensitivity cardiac troponin assays capable of detecting diagnostic elevations in plasma troponin levels as early as the first hours of myocardial injury. However, this assay tends to identify very often low plasma troponin levels in primarily noncardiac conditions and also in healthy or apparently healthy individuals. Hence, this novel technology warrants further study.

Adresa: MUDr. Tomáš Janota, CSc., III. interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2,
 e-mail: tomasjanota@atlas.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2014.06.007

Tabulka 1 – Biochemické markery myokardiální nekrózy a dynamika jejich změn při akutním infarktu myokardu

Markery nekrózy	Začátek vzestupu v periferní krvi (h)	Maximum vzestupu bez reperfuze (h)	Trvání vzestupu
cTnI	2–6	12–30	1–10 dní
cTnT	2–6	12–75	1–15 dní
hs-cTnI/T	1	–	–
CK-MB mass	3–8	9–24	1–3 dny
CK	3–8	8–58	1–4 dny
Myoglobin	1–3	5–8	< 12 h
GPBB	0,5	1	< 4 h
h-FABP	0,5	1–3	–

CK – celková kreatinkináza; CK-MB mass – hmotnostní koncentrace MB isoenzymu kreatinkinázy; cTnI – srdeční troponin I; cTnT – srdeční troponin T; GPBB – isoenzym BB glykogen fosforylázy; h-FABP – vazebný protein pro mastné kyseliny; hs-cTnI/T – vysoce senzitivní stanovení srdečního troponinu I nebo T.

Úvod

Diagnostika nekrózy myokardu, a tedy onemocnění, jako je akutní infarkt myokardu (AIM), se v posledních desetiletích stala dominantně biochemickou diagnostikou. Biochemické možnosti ovšem značně omezuje potřeba vysoké senzitivity a specifity a zároveň rychlosti a jednoduchosti stanovení eventuálního markeru. Tabulka 1 ukazuje přehled aktuálně klinicky využívaných nebo potenciálně klinicky využitelných biochemických markerů. Některé markery jsou již poněkud obsoletní a některé se naopak asi nikdy nedočkají rutinního využití. Stále citlivější metody stanovení znamenají větší interpretační problémy. Pro práci s jednotlivými markery a interpretaci jejich hodnot jsou potřebné znalosti a zkušenosti, které jsou neustále obohacovány, a zasluhují si proto pozornost.

Srdeční troponiny

Srdeční troponiny (cTn) jsou a nadále asi zůstanou pro svoji citlivost a spolehlivost stanovení zlatým standardem v diagnostice nekrózy myokardu. Využíváno je stanovení srdečního troponinu I (cTnI) a T (cTnT). Mohou být uvolňovány pouze z myokardu. Oba cTn poskytují při diagnostice AIM i při stratifikaci rizika kardiovaskulárních komplikací rovnocenné informace [1–3]. Stanovení plazmatických koncentrací cTn je základem Univerzální definice IM z roku 2007 i poslední verze z roku 2012 [4,5]. Vyšetření cTnT je patentováno jedním výrobcem a díky tomu je celosvětově standardizováno. Výsledky vyšetření cTnI jsou srovnatelné jen v rámci konkrétní metody konkrétního výrobce [6]. Standardními metodikami by měly být cTn až na renální selhání nacházeny v plazmě jen v přítomnosti nekrózy myokardu. Z řady důvodů jsou velice nízké koncentrace nacházeny i u zdravých osob. Diagnostická hranice, upper reference limit (URL), pro AIM je arbitrární. Za URL byl v roce 2007 vybrán 99. percentil hodnot referenčního souboru zdravých osob mladších 60 let bez anamnézy srdečního onemocnění. Variační koeficient stanovení, tedy nepřesnost vyšetření, musí být nižší než 10 %. Diagnostickou hranici pro konkrétní sou-

pravy udávají výrobci. Vysoké nároky na biochemickou přesnost stanovení vedly k mírnému snížení senzitivity. Senzitivita se přesto při odběru ve vhodném čase od začátku nekrózy blíží ke 100 % a riziko falešné positivity je také minimální. V nepřítomnosti dalších atributů AIM je ovšem zvýšení cTn označováno jen za projev tzv. myokardiálního poškození. Vzestupu cTn v periferní krvi je zaznamenatelný po dvou až čtyřech hodinách. Diagnosticky využitelný vzestup nastává často ale až po čtyřech až šesti hodinách. Uvolňování cTn z nekrotických myofibril kardiomyocytů je postupné. Při rozsáhlé nekróze myokardu je proto plazmatická koncentrace cTn zvýšená až 14 dní. Celkové uvolněné množství cTn je dáno rozsahem nekrózy. Pro přesné biochemické hodnocení velikosti nekrózy by musel být konstruován integrál výsledků vyšetření v krátkých časových intervalech.

Tabulka 2 – Příčiny vzestupu plazmatických koncentrací srdečních troponinů

- Protrahovaná ischemie myokardu
- Myokarditida, perikarditida, endokarditida
- Srdeční kontuze
- Kardioverze, kardiostimulace, endomyokardiální biopsie, ablační výkony
- Těžké srdeční selhání
- Emergentní hypertenzní stav
- Tachyarytmie, bradyarytmie
- Aortální stenóza
- Hypertrofická kardiomyopatie
- Tako-tsubo syndrom (neurokardiogenní omráčení)
- Cévní mozkové příhody, subarachnoidální krvácení
- Vysoké dávky katecholaminů
- Plicní embolie, plicní hypertenze
- Disekce aorty
- Infiltrativní onemocnění typu sarkoidózy, amyloidózy, sklerodermie, hemochromatózy
- Těžké popáleniny
- Rabdomyolýza
- Toxické působení léků (adriamycin, 5-fluorouracil,...)
- Toxiny hadů
- Těžká hypotyreóza
- Sepse, těžká respirační onemocnění
- Těžké selhání ledvin

Příčiny vzestupu plazmatických koncentrací troponinů

Možné příčiny zvýšení plazmatických koncentrací cTn jsou uvedeny v tabulce 2. Pro diagnózu AIM musí být detekována alespoň jedna hodnota cTn vyšší než URL a následný pokles. Návrat pod URL je podle velikosti nekrózy myokardu otázkou hodin až dnů [4,5]. Pro diagnózu AIM jsou nezbytná alespoň dvě vyšetření. Při protrahované elevaci cTn bez zřetelného poklesu je příčinou spíše myokarditida nebo jiná z dlouhodobě působících příčin. Velmi časté jsou lehké vzestupy cTn při tachyarytmiích, těžším srdečním selhání, plicní embolii, hypotenzi nebo dekompenzované hypertenzi. Tyto vzestupy jsou důsledkem kombinace mechanismů. Těžké srdeční selhání je provázáno zvýšením cTn až ve 40 %. Častěji je zvýšení zachyceno u nemocných s ICHS, hypertenzí, diabetes mellitus a renálním selháním. Zvýšení cTn v těchto situacích je spojeno s vyšší mortalitou a pravděpodobností časně rehospitalizace [7]. Při supraventrikulárních arytmiích jsou lehounké vzestupy cTn časté především v prvních hodinách trvání arytmie. Při plicní embolii a plicní hypertenzi koreluje vzestup cTn se závažností klinického průběhu, velikostí EKG změn, echokardiografickými známkami přetížení pravé komory a především s prognózou. Nepřítomnost zvýšení cTn znamená prakticky nulovou mortalitu a malé riziko komplikací. Negativní prediktivní hodnota se pohybuje mezi 97–99 %. Zvýšení cTn lze však někdy zjistit i u nemocných s lehkým průběhem plicní embolie. Pozitivní prediktivní hodnota je relativně nízká (34–42 %) [8–12]. Zvýšené cTn mohou být vedle natriuretických peptidů pomůckou při výběru nemocných profitujících z trombolytické léčby. Pro její indikaci však nestačí [13]. S výraznějším vzestupem cTn je spojen tako-tsubo syndrom. Příčina není jasná a možná ani jednotná. Předpokládané působení vyšší cirkulující koncentrace katecholaminů se možná uplatňuje i při cévních mozkových příhodách a subarachnoidálním krvácení. Při obou stavech je malé zvýšení cTn velmi časté. Při necílených vyšetřeních cTn u těchto stavů bez klinické manifestace ischemie myokardu proto není třeba provádět sérii vyšetření k vyloučení AIM. Perimyokarditida vede většinou k lehkému vzestupu cTn, ale na rozdíl od AIM tento vzestup trvá často i několik dní bez poklesu, nebo dokonce dále narůstá. Při diagnostické nejistotě je tedy vhodné opakované vyšetřování. Vzestupy cTn při kontuzi srdce, po kardioverzi, endomyokardiální biopsii nebo ablaci arytmie bývají velmi malé. Po elektivní kardiostimulaci dochází k malému vzestupu cTn nad URL u více než třetiny nemocných. Zvýšené cTn však odeznívají během 24 hodin [14]. Zvýšené riziko komplikací znamená již lehce zvýšené cTn i při sepsi a dalších závažných stavech. U těchto onemocnění ale vzestup cTn není tak spolehlivým prognostickým markerem.

Stanovení troponinů vysoce senzitivními metodami

V poslední době jsou vedle konvenčních neboli standardních metod vyšetření cTn k dispozici vysoce senzitivní metody. Mluví se o „high sensitive TnT“ (hs-TnT) a „high sensitive“ nebo „ultra sensitive TnI“ (hs/us-TnI) [15]. Stanovován je ale stejný cTn jako při standardním vyšetření a vysoce senzitivní je jen metoda vyšetření. Za high sensitive jsou označovány assaye umožňují detekci cTn u 50–90 % zdravých dospělých. URL tedy lze označovat

za horní hranici normy. Jako URL je doporučován také 99. percentil vyšetření referenčního souboru zdravých osob s variačním koeficientem < 10 % jako u standardně citlivých metodik vyšetření. Jejich využití se velmi rychle rozšiřuje, zejména patentované vyšetření hs-cTnT. Hodnoty hs-cTn u mužů jsou nepatrně vyšší než u žen [16]. Například pro hs-cTnT je uváděna URL mužů 14,5 ng/l, u žen 10 ng/l a ve smíšené populaci 13,5 ng/l. Rozdíly u hs-cTnI jsou zřejmě ještě větší. Je doporučováno používání jednotek, při kterých hodnoty vycházejí v celých číslech, v SI soustavě tedy ng/l, i když pg/ml převažující v anglicky psané literatuře jsou číselně identické. Lehké zvýšení hs-cTn je nalézáno u ještě širšího spektra nemocných bez AIM než při použití standardních metod, například u nemocných s chronickým, zdánlivě stabilním srdečním selháním nebo při stabilní ICHS, při užívání řady léků nebo při těžších zánětlivých onemocněních [17,18]. Zvýšení hs-cTn je spojeno s vyšším rizikem kardiovaskulárních komplikací. Otázkou je přínosnost terapeutických opatření v reakci na tyto minimální nálezy. Použití trojnásobně vyšších diagnostických hodnot ve snaze o zvýšení specifity vyšetření vedlo ale ke zvýšení následné mortality [19]. Není jisté, zda vůbec existují akutní koronární syndromy bez elevace hs-cTn. Nesporným přínosem vysoce citlivých metod je časnější záchyt vzestupu plazmatických koncentrací cTn [20,21]. K diagnosticky využitelné elevaci hs-cTn dochází již za jednu hodinu od začátku nekrózy. Diagnóza AIM může být vyloučena na základě velikosti změny koncentrace cTn v prvních hodinách obtíží. Interval opakovaného vyšetření je podle doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) z roku 2011 tři hodiny [22]. Změna koncentrace cTn, tzv. delta, může být vyjadřována jako relativní (> 20 %) nebo absolutní. Hodnocení absolutní změny koncentrace je podle studií spolehlivější. Pro hs-cTnT je uváděna diagnostická hodnota změny koncentrace 9,2 ng/l. Při této hodnotě byla negativní prediktivní hodnota (NPV) 97 %, pozitivní prediktivní hodnota (PPV) 49 %. V subpopulaci s elevacemi úseku ST bez AIM byla ideální diagnostická hodnota vzestupu koncentrace 6,9 ng/l s NPV 93 % a PPV 83 % [23]. Podobné hodnoty uvádějí někteří autoři i pro kontrolní vyšetření po jedné až dvou hodinách [24,25]. Akutní infarkt myokardu lze tedy vyloučit již ve druhé až třetí hodině od začátku obtíží [22]. Při časnější recidivě AIM v období přetrvávajícího zvýšení cTn svědčí pro další AIM také nový vzestup hs-cTn minimálně o 20 % [5]. V rizikové stratifikaci kardiovaskulárních komplikací jsou hs-cTn citlivější než standardně stanovené cTn [26,27]. Rutinní vyšetřování pro účel rizikové stratifikace bez současného podezření na poškození myokardu ale není doporučováno.

Zvýšení srdečních troponinů při velké fyzické zátěži

Celkem časté je zvýšení cTn a hlavně hs-cTn po extrémně vytrvalostní zátěži typu maratonu. Lehké zvýšení cTn nemusí být projevem ireverzibilního poškození, ale jen tzv. metabolického obratu. Myocyty jsou během života obnovovány a akcelerace této obměny po zátěži spojená s odumíráním myocytů nemusí znamenat ireverzibilní poškození myokardu [28–31]. Víme ale, že trénovaní sportovci mají vzestup cTn menší než netrénovaní. Je možné, že větší vzestup hs-cTn je pro organismus ukazatelem již nepřiměřené zátěže.

Srdeční troponiny při renálním selhání

Při těžším renálním selhání jsou koncentrace cTnT často lehce zvýšené. Hodnoty cTnI bývají zvýšené méně [32]. Příčina zvýšení není jasná. Přes nejasnou příčinu zvýšené hodnoty cTn významně korelují s rizikem celkové mortality. Koncentrace cTn má být proto podle některých doporučení vyšetřována alespoň jednou za rok, aby při podezření na AIM bylo možné srovnávat aktuální hodnotu cTn s „bazální“ zvýšenou koncentrací naměřenou v době bez klinických známek budících podezření na AIM. Jiní autoři vyšetřování „bazálních“ hodnot nedoporučují jako málo přínosné [33]. Obzvláště obtížné hodnotitelné jsou nálezy u dialyzovaných nemocných. Po dialýze dochází k poklesu TnI téměř o 90 %. Troponin by přitom neměl procházet dialyzační membránou, ale možná dochází k vychytávání na jejím povrchu. Troponin T po dialýze naopak stoupá zřejmě v důsledku hemokoncentrace. Diagnóza AIM proto může být u dialyzovaných nemocných stanovena až při výraznějším vzestupu hodnot cTn s následným relativně rychlým poklesem typickým pro AIM. Přínosné může být hodnocení vzestupu koncentrace za jednu až tři hodiny. Zkušenosti s použitím hs-cTn při renálním selhání jsou limitované.

Hmotnostní koncentrace MB isoenzymu kreatinkinázy (CK-MB mass)

MB isoenzym kreatinkinázy není specifický pro myokard. Vyskytuje se v malém množství například v kosterním svalstvu. Jeho využití v diagnostice AIM je připouštěno jen v případech, že není k dispozici stanovení cTn [4]. Evropská doporučení pro diagnostiku akutních koronárních syndromů bez elevací úseku ST z roku 2011 o CK-MB mass již nemluví. Některé mezinárodní studie vyšetření CK-MB mass však stále vyžadují. Vzestup CK-MB mass je větší diagnostický podobně jako u cTn čtyři až šest hodin od začátku obtíží. K normalizaci ale dochází i při velké nekróze již za 48–72 hodin. CK-MB mass proto může být pomocným markerem pro diagnostiku reinfarktu v době, kdy v krvi ještě přetrvává vysoká koncentrace cTn.

Katalytická aktivita celkové kreatinkinázy (CK)

Stanovení CK jako markeru srdeční nekrózy je v současnosti využitelné s vědomím její nespecifity již jen jako levného pomocného markeru pro hodnocení dynamiky a rozsahu poškození myokardu například u nemocného po katetrizačním zprůchodnění uzavřené tepny při diagnosticky jasném AIM.

Myoglobin

Myoglobin vzhledem k relativně nízké molekulové hmotnosti uniká při poškození myocytu rychle do oběhu a při krátkém biologickém poločasu přetrvává v oběhu jen 1–20 minut. Vzestup plazmatických koncentrací je patrný již jednu hodinu od začátku poškození. Vzestup využitelný pro časnou diagnostiku AIM je patrný mezi 2. a 12. hodinou příhody. Myoglobin však není specifický pro myokard a plazmatická koncentrace stoupá při renálním selhání.

Hranice normy jsou odlišné pro muže a ženy a liší se podle výrobce diagnostické soupravy. Díky rychlému a relativně krátkému vzestupu může být myoglobin pomocným markerem v časně diagnostice AIM a v diagnostice reinfarktu.

Vazebný protein pro mastné kyseliny (heart-type fatty acid binding protein – h-FABP)

Specifický kardiální vazebný protein pro mastné kyseliny je uvolňován z poškozeného kardiomyocytu již po 30 minutách. Měl by proto sloužit k rychlému vyloučení AIM [34]. Vyšetření standardní metodou ELISA je ale velmi náročné. Při semikvantitativním vyšetření „point of care“ testem do tří hodin od první manifestace AIM se senzitivita blíží ve studiových podmínkách 70 %, v běžné praxi je zkušenost v časně diagnostice ještě horší [34,35]. V současnosti je dobře dostupné stanovení h-FABP standardní metodou ELISA. V prvních hodinách AIM může mít podle literárních údajů h-FABP lepší předpovědní hodnotu pro recidivu akutního koronárního syndromu a úmrtí než standardní cTn [36]. Kombinace s hs-cTn přináší jen podle některých studií malinké zvýšení senzitivity v časně diagnostice [37].

Isoenzym BB glykogen fosforylázy (GPBB)

Vzestup plazmatické koncentrace GPBB je dalším potenciálním časným biochemickým markerem myokardiální nekrózy. V první hodině obtíží byl při vyšetření metodou ELISA ve studii nejcitlivějším ukazatelem myokardiálního poškození se senzitivitou 96 %. Ve stejné době byla senzitivita myoglobinu (71 %), CK-MB mass (63 %) a cTnT (54 %). Vysoká byla i prediktivní hodnota pro mortalitu a rehospitalizace. Specifita byla ale velmi nízká (43,7 %) [38]. Ve studii srovnávající „point of care“ metody bylo vyšetření méně citlivé než h-FABP.

Kopeptin

Kopeptin je C-terminální část arginin-vasopresinu pro-hormonu (CT-proAVP). Na rozdíl od arginin-vasopresinu (antidiuretického hormonu) je stabilní a dobře odráží vzestupy koncentrace arginin-vasopresinu v cirkulaci jako odpověď na řadu podnětů včetně AIM. Kopeptin je nespecifickým stresovým markerem. Plazmatické koncentrace jsou závislé na pohlaví, renálních funkcích a řadě dalších faktorů. Kopeptin koreluje se systolickou dysfunkcí levé komory. Metaanalýza studií vstupních vyšetření při podezření na AIM ukázala senzitivitu samostatného kopeptinu 63 %, cTn 87 %, ale kombinace kopeptinu a cTn 95–96 %. Senzitivity 100 % nemohlo být docíleno, když vstupní vyšetření byla prováděna u konsektivních nemocných po velmi různorodém trvání obtíží. Senzitivita 95 % ovšem pro vyloučení AIM a odeslání nemocného domů také nestačí. Navíc kombinací cTn s kopeptinem klesla specifita z 87 % při vyšetření samostatného cTn na 56 %. Na druhé straně pozitivita kombinovaného vyšetření korelovala s morbiditou a mortalitou. Zvýšení kopeptinu bez zvýšení cTn by proto mohlo vést k časnějším

šímu zaměření pozornosti na další riziková onemocnění. Senzitivita vstupního vyšetření kombinace kopeptinu s hs-cTn v metaanalýze dosáhla 98 %. Opakované vyšetření samotného hs-cTn po třech hodinách má však senzitivitu až 100 % a vysokou specifitu. Rutinní zavedení vyšetření kopeptinu pro účel rychlého vyloučení AIM se zatím zdá málo pravděpodobné [37,39–41].

Další markery myokardiální nekrózy

V současnosti je k dispozici vyšetření několika dalších citlivých kardiomarkerů využitelných i ve velmi časné diagnostice myokardiálního poškození, například cysteine a glycine-rich proteinu 3 (Csrp3). Žádný z nových markerů však není z různých důvodů využíván rutinně. Problémem je většinou technická a ekonomická náročnost vyšetření.

Postup vyšetření při podezření na AIM

První vyšetření cTn provádíme okamžitě i při krátkém trvání obtíží. Zvýšená hodnota může upozornit na začátek AIM dříve, než by odpovídalo anamnestickým datům, nebo na jinou příčinu zvýšení. Časný náběr může při těžkém renálním selhávání posloužit také jako bazální hodnota pro následné hodnocení vzestupu. Další vyšetření k potvrzení vzestupu a následného poklesu kardiomarkerů je při standardní citlivosti vyšetření cTn doporučováno za šest až devět hodin, při hs-cTn za tři hodiny od prvního vyšetření. Začátek obtíží nemusí znamenat začátek nekrózy myokardu a tak je někdy potřeba vyšetření opakovat.

Periprocedurální AIM

Pro biochemickou část diagnostiky AIM v souvislosti s perkutánní koronární angioplastikou (PCI) je za situace původně nezvýšeného bazálního cTn nezbytný vzestup původně nad pětinašobek URL [5]. Menší zvýšení znamená jen myokardiální poškození. Je nalézáno po zdánlivě nekomplikované, dobře probíhající elektivní PCI až u čtvrtiny nemocných. V případě zvýšené bazální hodnoty cTn je pro diagnózu periprocedurálního reinfarktu nutný vzestup cTn po třech hodinách o více než 20 %. Hodnoty cTn před procedurou však musejí být stabilní nebo klesat, nesmějí stoupat. Pomoci může i stanovení CK-MB mass s kratším poločasem vzestupu [42]. Podle některých studií periprocedurální zvýšení cTn zvyšuje významně riziko kardiovaskulárních komplikací včetně úmrtí během hospitalizace i během následujícího sledování [43–45]. Velmi malé zvýšení ovlivňuje riziko kardiovaskulárních komplikací jen v časném období po výkonu [46].

Pro biochemickou část diagnostiky periprocedurálního AIM po kardiokirurgické operaci je nutný vzestup předoperačně nezvýšeného a nestoupajícího cTn nad desetinásobek URL. Menší vzestup je označován zase jen jako projev periprocedurální myokardiální nekrózy [4,5,47]. Desetinásobné překročení URL je po srdečních operacích velmi časté.

Nově je doporučováno vyšetření cTn i po nekardiálních operacích u rizikových nemocných starších 45 let a u všech starších 65 let. Zvýšení cTn první až druhý pooperační den je nalézáno u 8 % pacientů, většinou bez přítomnosti obtíží a EKG změn. Pokud není patrná jiná příčina, je toto zvýšení cTn považováno za projev tzv. Myocardial Injury after Noncardiac Surgery (MINS). MINS znamenají výrazně vyšší riziko kardiovaskulární i celkové 30denní mortality a tito nemocní zasluhují větší pozornost [48].

Závěr

Zlatým standardem biochemické diagnostiky nekrózy myocytů jakékoliv etiologie jsou v současnosti pro svoji vysokou senzitivitu, specifitu a dobrou laboratorní proveditelnost cTn [49,50]. Pro časnou diagnostiku, diagnostiku recidiv AIM a pro rychlé vyloučení AIM je přínosné hodnocení velikosti změny hs-cTn při vyšetření opakovaném po třech hodinách. Dost složitým problémem je interpretace lehkých zvýšení plazmatických koncentrací cTn u zdravých nebo zdánlivě zdravých osob. Ve specifických situacích je pro diagnostiku AIM využíváno ještě vyšetření CK MB mass. Využití dalších biochemických markerů především pro účel časného vyloučení AIM je otázkou budoucnosti.

Prohlášení autora o možném střetu zájmů

Autor neměl žádný střet zájmů.

Financování

Při přípravě tohoto článku nebyla využita žádná finanční podpora.

Prohlášení autora o etických aspektech publikace

Článek byl připraven v souladu s etickými zásadami.

Literatura

- [1] F.S. Apple, R.L. Jesse, L.K. Newby, et al., National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines: Analytical Issues for Biochemical Markers of Acute Coronary Syndromes, *Clinical Chemistry* 53 (2007) 547–551.
- [2] R.H. Christenson, Biomarkers of Acute Coronary Syndromes and Heart Failure, National Academy of Clinical Biochemistry, Washington, DC, 2007.
- [3] A.S. Jaffe, L. Babuin, F.S. Apple. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future, *Journal of the American College of Cardiology* 48 (2006) 1–11.
- [4] K. Thygesen, J.S. Albert, H.D. White, on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction, Universal definition of myocardial infarction, *Circulation* 116 (2007) 2634–2653.
- [5] K. Thygesen, J.S. Albert, H.D. White, et al., The Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction, Third universal definition of myocardial infarction, *European Heart Journal* 33 (2012) 2551–2567.
- [6] M. Englis, J. Sochman. Srdeční troponiny v klinické praxi. TIC-TAC Agency, Horazdovice, 2007.
- [7] M. Metra, L. Bettari, F. Pagani, et al., Troponin T levels in patients with acute heart failure: clinical and prognostic significance of their detection and release during hospitalisation, *Clinical Research Cardiology* 101 (2012) 663–672.

- [8] K. Janata, M. Holzer, A.N. Laggner, et al., Cardiac troponin T in the severity assessment of patients with pulmonary embolism: cohort study, *British Medical Journal* 326 (2003) 312–313.
- [9] P. Pruszyk, A. Bochowicz, A. Torbicki, et al., Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism, *Chest* 123 (2003) 1947–1952.
- [10] S. Konstantinides, A. Geibel, M. Olschewski, et al., Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism (MAPPET-2 trial), *Circulation* 106 (2003) 1263–1268.
- [11] N. Kucher, S.Z. Goldhaber, Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism, *Circulation* 108 (2003) 2191–2194.
- [12] S.Z. Goldhaber, Cardiac biomarkers in pulmonary embolism, *Chest* 123 (2003) 1782–1784.
- [13] J. Widimský, Biomarkery u akutní plicní embolie, *Intervenční a akutní kardiologie* 10 (2011) 102–108.
- [14] C. Martignani, I. Diemberger, M. Biffi, et al., Troponin I raise after pacemaker implantation at the time of “universal definition of myocardial infarction”, *American Journal of Cardiology* 103 (2009) 1061–1065.
- [15] F.S. Apple, P.O. Collinson, IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers, Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays, *Clinical Chemistry* 58 (2012) 54–61.
- [16] E. Giannitsis, K. Kurz, K. Hallermayer, et al., Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay, *Clinical Chemistry* 56 (2010) 254–261.
- [17] B.P. Hsieh, A.M. Rogers, B. Na, et al., Prevalence and prognostic significance of incidental cardiac troponin T elevation in ambulatory patients with stable coronary artery disease: data from the Heart and Soul study, *American Heart Journal* 158 (2009) 673–679.
- [18] A. Jeremias, N.S. Kleiman, D. Nassif, et al., Prevalence and prognostic significance of preprocedural cardiac troponin elevation among patients with stable coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention: results from the evaluation of drug eluting stents and ischemic events registry, *Circulation* 118 (2008) 632–638.
- [19] N.L. Mills, A.M. Churchhouse, K.K. Lee, et al., Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome, *Journal of the American Medical Association* 305 (2011) 1210–1216.
- [20] T. Reichlin, W. Hochholzer, S. Bassetti, et al., Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays, *New England Journal of Medicine* 361 (2009) 858–867.
- [21] T. Keller, T. Zeller, D. Peetz, et al., Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction, *New England Journal of Medicine* 361 (2009) 868–877.
- [22] C.W. Hamm, J.P. Bassand, S. Agewall, et al., for Task Force, The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC): ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation, *European Heart Journal* 32 (2011) 2999–3054.
- [23] M. Mueller, M. Biener, M. Vafaie, et al., Absolute and relative kinetic changes of high-sensitivity cardiac troponin T in acute coronary syndrome and in patients with increased troponin in the absence of acute coronary syndrome, *Clinical Chemistry* 58 (2012) 209–218.
- [24] M. Weber, O. Bazzino, J.J.N. Estrada, et al., Improved diagnostic and prognostic performance of a new high-sensitive troponin T assay in patients with acute coronary syndrome, *American Heart Journal* 162 (2011) 81–88.
- [25] T. Reichlin, A. Irfan, R. Twerenbold, et al., Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction, *Circulation* 124 (2011) 136–145.
- [26] P.O. Collinson, Sensitive troponin assays, *Journal of Clinical Pathology* 64 (2011) 845–849.
- [27] A.J.L. Martínez, A.F.J. Sánchez, U.M.A. Echezarreta, et al., Clinical usefulness of troponin I in acute pulmonary embolism, *Medicina Clínica* 133 (2009) 201–205.
- [28] K. Thygesen, J. Mair, H. Katus, et al., Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care, *European Heart Journal* 31 (2010) 2197–2204.
- [29] J. Feng, B.J. Schaus, J.A. Fallavollita, et al., Preload induces troponin I degradation independently of myocardial ischemia, *Circulation* 103 (2001) 2035–2037.
- [30] M.H. Hessel, E.C. Michielsen, D.E. Atsma, et al., Release kinetics of intact and degraded troponin I and T after irreversible cell damage, *Experimental and Molecular Pathology* 85 (2008) 90–95.
- [31] H.D. White, Pathobiology of troponin elevations: do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis?, *Journal of the American College of Cardiology* 57 (2011) 2406–2408.
- [32] D.M. Needham, K.A. Shufelt, G. Tomlinson, et al., Troponin I and T levels in renal failure patients without coronary syndrome: a systematic review of the literature, *Canadian Journal of Cardiology* 20 (2004) 1212–1218.
- [33] E.G. García, The value of troponin T as a marker of ischemic heart disease in renal insufficiency, *Nefrología* 28 (2008) 113–118.
- [34] S. Charpentier, F. Maupas-Schwalm, M. Cournot, et al., Diagnostic accuracy of quantitative heart-fatty acid binding protein assays compared with Cardiodetect in the early detection of acute coronary syndrome, *Archives of Cardiovascular Disease* 104 (2011) 524–529.
- [35] Ł. Figiel, M. Wraga, Z. Bednarkiewicz, et al., Direct comparison of the diagnostic value of point-of-care tests detecting heart-type fatty acid binding protein or glycogen phosphorylase isoenzyme BB in patients with acute coronary syndromes with persistent ST-segment elevation, *Kardiologia Polska* 69 (2011) 1–6.
- [36] J. Ishii, Y. Ozaki, J. Lu, et al., Prognostic value of serum concentration of heart-type fatty acid-binding protein relative to cardiac troponin T on admission in the early hours of acute coronary syndrome, *Clinical Chemistry* 51 (2005) 1397–1404.
- [37] P. Collinson, D. Gaze, S. Goodacre, Comparison of contemporary troponin assays with the novel biomarkers, heart fatty acid binding protein and copeptin, for the early confirmation or exclusion of myocardial infarction in patients presenting to the emergency department with chest pain, *Heart* 100 (2014) 140–145.
- [38] S. Bozkurt, E.B. Kaya, S. Okutucu, et al., The diagnostic and prognostic value of first hour glycogen phosphorylase isoenzyme BB level in acute coronary syndrome, *Cardiology Journal* 18 (2011) 496–502.
- [39] M. Karakas, J.L. Januzzi Jr, J. Meyer, et al., Copeptin does not add diagnostic information to high-sensitivity troponin t in low- to intermediate-risk patients with acute chest pain: results from the Rule Out Myocardial Infarction by Computed Tomography (ROMICAT) Study, *Clinical Chemistry* 8 (2011) 1137–1145.
- [40] C.H.N. Nickel, R. Bingisser, N.G. Morgenthaler, The role of copeptin as a diagnostic and prognostic biomarker for risk stratification in the emergency department, *BMC Medicine* 10 (2012) 7.
- [41] T. Raskovalova, R. Twerenbold, P. Collinson, et al., Diagnostic accuracy of combined cardiac troponin and copeptin assessment for early rule-out of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis, *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 3 (2014) 18–27.

- [42] M.B. Nienhuis, J.P. Ottervanger, H.J. Bilo, et al., Prognostic value of troponin after elective percutaneous coronary intervention: a meta-analysis, *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 71 (2008) 318–324.
- [43] L. Testa L, W.J. Van Gaal, G.G. Biondi Zoccai, et al., Myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of troponin elevation applying the new universal definition, *QJM* 102 (2009) 369–378.
- [44] R.F. Alcock, P. Roy, K. Adorini, et al., Incidence and determinants of myocardial infarction following percutaneous coronary interventions according to the revised Joint Task Force definition of troponin T elevation, *International Journal of Cardiology* 140 (2010) 66–72.
- [45] L. Bonello, A. De Labriolle, G. Lemesle, et al., Prognostic value of procedure-related myocardial infarction according to the universal definition of myocardial infarction in saphenous vein graft interventions, *American Heart Journal* 157 (2009) 894–898.
- [46] C.C. Lim, W.J. van Gaal, L. Testa, et al., With the “universal definition”, measurement of creatine kinase-myocardial band rather than troponin allows more accurate diagnosis of periprocedural necrosis and infarction after coronary intervention, *Journal of the American College of Cardiology* 57 (2011) 653–661.
- [47] C.C. Lim, F. Cuculi, W.J. van Gaal, et al., Early diagnosis of perioperative myocardial infarction after coronary bypass grafting: a study using biomarkers and cardiac magnetic resonance imaging, *Annals of Thoracic Surgery* 92 (2011) 2046–2053.
- [48] A. Large, Myocardial injury after noncardiac surgery, *Anesthesiology* 120 (2014) 1–15.
- [49] B. Friedecký, M. Engliš, J. Franekova, et al., Doporučení České společnosti klinické biochemie ke stanovení biochemických markerů poškození myokardu, *Klinická biochemie a metabolismus* 16 (2008) 50–55.
- [50] R. Pudil, Troponiny v diagnostice akutních koronárních syndromů – update 2014, *Intervenční a akutní kardiologie* 13 (2014) 23–26.