Původní sdělení | Original research article

Koncentrace troponinů u pacientů se stabilní ICHS

(Troponin levels in patients with stable CAD)

Josef Daněk^a, Tomáš Hnátek^a, Martin Malý^a, Miloš Tábořský^b, Jaromír Běláček^c,
Jan Škvařil^a, Lenka Pospíšilová^d, Miroslav Černohous^a, Pavel Sedloň^a,
Martin Hajšl^a, Miroslav Zavoral^a

^a Kardiologické oddělení, Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha, Praha, Česká republika

^b I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

^c Ústav biofyziky a informatiky, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika

^d Oddělení klinické biochemie, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 25. 6. 2016

Přepřacován: 8. 12. 2016

Přiját: 9. 12. 2016

Dostupný online: 6. 1. 2017

Klíčová slova:

Selektivní koronarografie

Stabilní angina pectoris

Troponin

SOUHRN

Úvod: Srdeční troponiny jsou známy jako specifické markery myokardiálního poškození. Zvýšení jejich sérových koncentrací nemusí být vždy spojeno s akutní myokardiální ischemií. Díky rostoucí senzitivitě diagnostických kitů stoupá počet pozitivních nálezů i u pacientů bez akutního koronárního syndromu (AKS).

Cíle studie: 1. Stanovit koncentraci vysoce specifického troponinu T (hsTnT) u stabilních nemocných (bez AKS) před elektivním koronarografickým vyšetřením (elektivní selektivní koronarografie [SKG]). 2. Najít korelaci mezi hodnotami hsTnT a závažností aterosklerotického postižení věnčitých tepen.

Metodika: V naší práci jsme studovali soubor 251 po sobě následujících pacientů, u nichž byla indikována diagnostická SKG. Indikační kritéria: námahová angina pectoris, dušnost, nově diagnostikované srdeční selhání, synkopa, komorové arytmie. Vylučovací kritéria: akutní koronární syndromy včetně nestabilní anginy pectoris, stavy po kardiopulmonální resuscitaci, cévní mozková příhoda (CMP) v posledních šesti měsících, probíhající sepe. Hodnota hsTnT byla stanovena před provedením SKG (normální rozmezí 0–0,013 µg/l). Sledované parametry: koronární angiogram (za významnou koronární nemoc je považována 70% stenóza průměru věnčité tepny), dále věk, pohlaví, srdeční frekvence, sérová koncentrace kreatininu. Ve studii bylo zahrnuto 182 pacientů s normální funkcí ledvin a 69 pacientů s renální insuficiencí. Výsledky byly statisticky zpracovány softwarem STATISTICA (verze 12), StatSoft®, Inc. (2013).

Výsledky: Průměrný věk studované populace byl 69,6 ± 10,3 roku (medián 70 let), ženy tvořily 33 % souboru. Sérové koncentrace hsTnT celé populace činí 0,031 ± 0,091 µg/l (0,014). U 133 pacientů byla zjištěna pozitivita hsTnT, 118 vzorků bylo negativních. Celá studovaná populace zahrnovala 121 pacientů s normálním nálezem na věnčitých tepnách nebo s nevýznamným aterosklerotickým postižením. U 130 nemocných bylo přítomno významné postižení jedné nebo více tepen. V podskupině s významnou ischemickou chorobou srdeční jsme našli signifikantně vyšší hodnoty hsTnT oproti skupině nemocných bez významné ischemické choroby srdeční: 0,043 ± 0,125 µg/l (0,018), versus 0,019 ± 0,018 µg/l (0,013), $p = 0,008$ (Mannův-Whitneyho test).

U skupiny nemocných s renální insuficiencí byly zjištěny vyšší koncentrace troponinu v porovnání s podskupinou s normální hodnotou kreatininu: 0,057 ± 0,150 µg/l (0,023), resp. 0,022 ± 0,053 µg/l (0,012), $p < 0,05$ (Mannův-Whitneyho test).

Závěr: Lehké zvýšení sérových koncentrací troponinu T je jev běžně se vyskytující v populaci pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční (ICHS). Prokázali jsme statisticky významnou korelaci mezi koncentrací

Adresa: MUDr. Josef Daněk, Kardiologické oddělení, Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha, U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6, e-mail: josef.danek@uvn.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2016.12.001

trací troponinu a přítomností aterosklerotického poškození věnčitých tepen. Statisticky významnou korelaci mezi hodnotou troponinu a rozsahem aterosklerotického poškození (ve smyslu počtu postižených tepen) se nepodařilo prokázat. Z výše uvedeného vyplývá, že absolutní hodnotu troponinu T u pacientů se stabilní ICHS je třeba interpretovat s opatrností, zejména u nemocných se současně přítomnou renální insuficiencí. Lze doporučit stanovení bazální hodnoty troponinu T u nemocných se stabilní ICHS pro pozdější porovnání při změně klinického stavu.

© 2016, ČKS. Published by Elsevier sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Introduction: Cardiac troponins are known as specific markers of myocardial damage. Their elevation in the serum is not always related to acute myocardial ischemia. The increased sensitivity of diagnostic kits has resulted in an increase in the number of positive results in patients without acute coronary syndrome (ACS). **Study objectives:** To determine the level of highly sensitive troponin T (hsTnT) in stable patients (without ACS) before selective coronarography (SCG) and to determine the correlation between hsTnT values and the extent of atherosclerotic damage to the coronary arteries.

Methodology: We studied a group of 251 consecutive patients with indications for SCG diagnosis. Indication criteria were stable angina pectoris, shortness of breath, newly diagnosed heart failure, syncope, and ventricular arrhythmia. Exclusion criteria were acute coronary syndrome, including unstable angina pectoris, prior cardiopulmonary resuscitation, cerebrovascular accident (CVA) within the last 6 months, and ongoing sepsis. The hsTnT value was determined before SCG (normal range, 0–0.013 mg/l). Monitored parameters included coronary angiography (70% stenosis of coronary artery diameter was considered significant coronary disease), age, gender, heart rate, and serum creatinine levels. The study included 182 patients with normal renal function and 69 patients with renal insufficiency. The results were processed using STATISTICA (version 12), StatSoft®, Inc. (2013).

Results: The average age of the studied population was 69.6 ± 10.3 years (median, 70 years); 33% of patients were women. The serum level of hsTnT for the entire population was 0.031 ± 0.091 mg/l (0.014). A positive hsTnT was noted in 133 patients. The population study group consisted of 121 patients with normal coronary arteries or with insignificant atherosclerotic disease. Significant damage involving one or more arteries was present in 130 patients. In the subgroup with significant coronary disease, we found a significantly higher hsTnT level than in the group of patients without significant coronary disease: 0.043 ± 0.125 mg/l (0.018) vs. 0.019 ± 0.018 mg/l (0.013) ($p = 0.008$) (Mann–Whitney test).

Significantly higher troponin levels were found in the group of patients with renal insufficiency than in the subgroup with normal creatinine levels: 0.057 ± 0.150 mg/l (0.023) vs. 0.022 ± 0.053 mg/l (0.012), respectively ($p < 0.05$) (Mann–Whitney test).

Conclusion: Slightly elevated serum troponin T levels are common in patients with stable coronary artery disease (CAD). We observed a significant correlation between the level of troponin and the presence of atherosclerotic damage to the coronary arteries. A significant correlation between the value of troponin and the extent of atherosclerotic damage (in terms of the number of damaged arteries) could not be demonstrated. On the basis of our findings, the absolute level of troponin T in patients with stable CAD must be interpreted with caution, especially in patients who also have renal insufficiency. Determination of basal troponin T levels in patients with stable CAD is reasonable as they may be used for comparison in case of change in a patient's clinical condition.

Keywords:

Selective coronarography
Stable angina pectoris
Troponin

Úvod

Diagnostika akutního koronárního syndromu je v dnešní době postavena především na přítomnosti typických symptomů nemocného, změnách EKG a dynamice kardiopospecifických markerů myokardiálního poškození [1]. V minulosti nebyla role kardiopospecifických markerů zdaleka tak výsadní, jako je tomu v dnešní době. Zejména proto, že jsme po desetiletí čekali na vhodný, tedy dostatečně specifický a zároveň senzitivní marker destrukce kardiomyocytů. Odhlédneme-li od nejstarších, dlužno říci spíše obecných markerů cytolyzy, kterými byly ALT, AST, LDH (jejich úloha byla díky nízké specifitě spíše pomocná), po dlouhou dobu byla zlatým standardem kreatinfosfokináza – izoenzym MB (CK-MB). Specifita izoformy MB2 je za fyziologických podmínek téměř stoprocentní. V běžné praxi se však setkáváme se situacemi vedoucími ke zvýšení CK-MB i bez myokardiálního poškození (myopatie, rhabdomyolýza apod.) [2]. První práce popisující srdeční

troponiny pocházejí již ze 60. let [3]. Začátkem 70. let Hartshorne a Mueller publikují práci věnovanou významu troponinu v mechanice srdeční kontrakce [3]. V devadesátých letech jsou publikovány práce věnující se užití troponinů (a jeho izoform T a I) v diagnostice myokardiálního poškození [4].

K pochopení mechanismu vzestupu sérových koncentrací troponinu a dynamiky tohoto jevu v čase je třeba se alespoň v krátkosti seznámit se strukturou kontraktilního aparátu kardiomyocytu a rolí troponinu v tomto systému. Rozeznááme tři typy srdečních troponinů jakožto strukturních bílkovin příčně pruhovaných svalových buněk. Troponin C (TnC) funguje jako vazebný protein pro vápenaté ionty, troponin I (TnI) inhibuje interakci aktinových a myosinových filament (za nedostatku Ca^{2+} jsou vazebná místa blokována), role troponinu T (TnT) spočívá ve vazbě troponinu C a I na tropomyosin. Celou strukturu (tedy tropomyosin, TnC, TnI a TnT) souhrnně označujeme jako troponin–tropomyosinový komplex (obr. 1) [5].

Převážná většina troponinu je v kardiomyocytu vázána na troponin–tropomyosinový komplex (92–94 % TnT, 96–97 % TnI), existuje však malý pool volného TnT, resp. TnI v cytosolu (6–8 %, resp. 2,8–4,1 %). Úloha a mechanismus vzniku cytosolové frakce nebyly dosud uspokojivě objasněny. Víme, že molekulová hmotnost a imunoreaktivita cytosolových a vázaných troponinů jsou shodné. Cytosolová frakce srdečních troponinů je také první, která se uvolní do cirkulace při poškození sarkolemy kardiomyocytu [7]. Tuto frakci detekujeme v časně fázi ischemie. Pokračuje-li ischemie dále a kardiomyocyt propadá nekróze, dochází k proteolytické degradaci troponin–tropomyosinového komplexu, která je zodpovědná za uvolnění vázané frakce troponinu. Proteolýza při rozsáhlé nekróze probíhá zpravidla několik dnů, po celou dobu je v séru detekovatelná zvýšená koncentrace srdečních troponinů. Obvykle přetrvávají zvýšené hodnoty 5–10, v krajních případech i 15 dnů. Hovoříme o dlouhém diagnostickém okně srdečních troponinů [5]. V době několika dnů po srdečním infarktu nejsou troponiny vhodným markerem případného reinfarktu, zde přetrvává indikace starších kardiomarkerů (CK-MB, myoglobin), které jsou přítomny pouze v cytosolu, tudíž jejich sérové koncentrace klesají v řádu hodin.

Rozpory přetrvávaly ve vysvětlení zvýšení koncentrace srdečních troponinů při přechodné ischemii, jež vede pouze k reverzibilním změnám kardiomyocytu. Drobné zvýšení sérových koncentrací prokázali například Feng a spol. [8] v pokusu na zvířeti, Suleiman a spol. [9] zaznamenali zvýšení koncentrace troponinu v koronárním sinu na modelu omráčeného myokardu. Světlo do problematiky vnáší práce Hickmana a spol., kteří popsali formování tzv. membránových blebs, tedy drobných váčků cytoplazmatické membrány uvolňujících se z buňky v časně fázi ischemie. Cytoplazmatické blebs mohou z intracelulár-

ního prostoru transportovat také velké makromolekuly, pro něž je jinak cytoplazmatická membrána nepropustná. Pokud je ischemie pouze přechodná a k obnově perfuze dojde před rozvojem nevratných změn, nedochází k poruše kontinuity cytoplazmatické membrány [10].

Do rutinního užívání vstupují diagnostické kity srdečních troponinů se stále rostoucí citlivostí, stále naléhavěji tedy vyvstává otázka správné interpretace zvýšení sérových koncentrací troponinu. Naše práce se zabývá stanovením hodnot vysoce senzitivního troponinu T a jejich vztahu k závažnosti aterosklerotického postižení věnčitých tepen v populaci pacientů se stabilní anginou pectoris (AP).

Cíle studie

Zjistit: 1. jaká je sérová koncentrace TnT v populaci stabilních pacientů s námahovou anginou pectoris. 2. Zda existuje korelace mezi koncentrací TnT a závažností aterosklerotického postižení věnčitých tepen.

Metodika

Do souboru bylo zařazeno 251 po sobě následujících nemocných s indikací k diagnostickému koronarografickému vyšetření. Splňovali běžná indikační kritéria: námahová angina pectoris, dušnost, nově diagnostikované srdeční selhání, synkopa, komorové arytmie. Do studie nebyli zařazeni nemocní s akutním koronárním syndromem včetně nestabilní anginy pectoris, se stavy po kardiopulmonální resuscitaci, s CMP v posledních šesti měsících, probíhající sepsí. Tedy stavy, kde lze předpokládat zvýšenou hodnotu troponinů. Hodnota hsTnT byla stanovena ještě před provedením SKG. Vzorky byly zpracovány okamžitě po odběru na Oddělení biochemie, hematologie a krevní transfuze Ústřední vojenské nemocnice v Praze. Koncentrace vysoce specifického troponinu T byla stanovena na analyzátoru Cobas® 8000 firmy Roche/Hitachi s použitím reagentů Troponin T hs Cobas® výrobce Roche Diagnostics. Rozsah měření 0,003–10,000 µg/l (při překročení vzorky doředěny), limit detekce: 0,005 µg/l; normální rozmezí 0–0,013 µg/l. Sledovali jsme koronární angiogram, za významné aterosklerotické postižení je považována více než 70% redukce průměru věnčité tepny. Se znalostí koronarografického nálezu byl studovaný soubor rozdělen do podskupin podle rozsahu aterosklerotického postižení. Tedy na nemocné bez aterosklerotického postižení nebo pouze s nevýznamnou koronární aterosklerotizací a dále na podskupiny s postižením jedné, dvou až tří věnčitých tepen. Další sledované parametry souboru: věk, pohlaví, srdeční frekvence, sérová koncentrace kreatininu. Z přidružených onemocnění a rizikových faktorů byly zaznamenány arteriální hypertenze, dyslipidemie, diabetes mellitus, ICHS v anamnéze, fibrilace síní, systolická dysfunkce LK, nikotinismus. Ve studii bylo zahrnuto 182 pacientů s normální funkcí ledvin a 69 pacientů s renální insuficiencí. Pro účel studie byla stanovena mezní hodnota sérového kreatininu 90 mmol/l u žen a 104 mmol/l u mužů. Normalitu souboru jsme otestovali za použití Shapirova-Wilkova testu, k dalšímu statistickému zpracování dat byly užity Mannův-Whitneyho U-test,

Tabulka 1 – Východí charakteristiky studované skupiny (včetně přidružených onemocnění a rizikových faktorů)

Průměrný věk (medián)	69,6 ± 10,3 (70) let
Procento žen	33 %
Renální insuficience	29 %
Arteriální hypertenze	79 %
Dyslipidemie	59 %
Diabetes mellitus	29 %
Jakákoli forma ICHS v anamnéze	51 %
Proběhlý infarkt myokardu v anamnéze	24 %
Fibrilace síní v anamnéze	18 %
Systolická dysfunkce LK	19 %
Nikotinismus	34 %

Tabulka 2 – Sérové koncentrace troponinu T ve vztahu k přítomnosti aterosklerotického postižení věnčitých tepen

	Bez ICHS	ICHS přítomna
TnT (µg/l)	0,019 ± 0,018	0,043 ± 0,125
Medián	0,013	0,018
p (Mannův-Whitneyho test)		0,008

Obr. 1 – Troponin–tropomyosinový komplex, volně adaptovala Mgr. Eva Šilerová, Městská knihovna Praha [6].

Spearmanův korelační koeficient a χ^2 test (vše software STATISTICA [verze 12], StatSoft®, Inc. [2013]). Soubor pacientů neodpovídal normálnímu (Gaussovu) rozdělení.

Zařazení pacienti podepsali informovaný souhlas, projekt byl schválen lokální etickou komisí.

Výsledky

Tabulka 1 seznamuje s charakteristikou studované populace pacientů a zastoupením přidružených onemocnění a rizikových faktorů aterosklerózy ve studovaném souboru.

Zaměříme-li se pouze na porovnání hodnot sérových troponinů pacientů bez ischemické choroby srdeční a s jakýmkoli (významným) aterosklerotickým postižením, zjišťujeme statisticky signifikantní zvýšení koncentrace hsTnT u nemocných s významnou ischemickou chorobou srdeční (tabulka 2). Při rozdělení souboru na podskupiny dle počtu postižených tepen byl naznačen trend ke zvýšení hsTnT u nemocných s nemocí jedné tepny, který však nedosáhl statistické významnosti, u nemocných s nemocí dvou, resp. tří tepen – tento trend nebylo možno dokumentovat (tabulka 3).

Jak uvádíme výše, přibližně třetinu studované populace tvořili nemocní s renální insuficiencí. U této populace

jsme prokázali signifikantně vyšší pozitivitu hsTnT oproti populaci s normálními renálními parametry (tabulka 4).

Dále jsme provedli analýzu podskupiny nemocných s renální insuficiencí. Přítomnost ICHS se nelišila oproti souboru pacientů bez renální insuficience ($p = 0,58$, Mannův-Whitneyho U-test), výskyt počtu „nemocných tepen“ se rovněž nelišil ($p = 0,77$, Mannův-Whitneyho U-test).

Diskuse

Věk námi studované populace byl ve shodě s věkovým průměrem pacientů podstupujících koronarografické vyšetření z důvodu akutního koronárního syndromu, procentuální zastoupení žen v souboru také odpovídalo registru CZECH 2 [11]. Přidružená onemocnění sledovaných nemocných odpovídala prevalenci rizikových faktorů v populaci podobného věkového složení. V našem souboru však byli více zastoupeni nemocní s anamnesticky známou ICHS a dyslipidemií [12,13].

Mírné zvýšení sérových koncentrací troponinu T u nemocných se stabilní anginou pectoris je v našem souboru běžně se vyskytující jev. Prokázali jsme statisticky významnou závislost mezi přítomností významného aterosklerotického postižení věnčitých tepen a hodnotou troponinu v séru. Jedním z vylučovacích kritérií k zařazení do studie byl probíhající nebo nedávno proběhlý akutní koronární syndrom. Nemůžeme tedy hovořit o nekróze kardiomyocytů jako hlavní příčině zjištěných zvýšených koncentrací. Nelze však vyloučit, že u pacientů se stabilní (námahovou) anginou pectoris prochází myokard opakovanou ischemií, která v kardiomyocytu působí reverzibilní ischemické změny. Do periferního oběhu se zde uvolňuje cytosolová solubilní frakce TnT pravděpodobně pomocí formování cytoplazmatických blebs s následným uvolněním blebosomů do periferního oběhu [10]. Pool solubilních troponinů je však limitován, cytoplazmatická blebs jsou schopna transportovat také pouze omezené množství makromolekul do extracelulárního kompartmentu. Zde můžeme spatřit příčinu již nesignifikantního zvýšení sérových koncentrací troponinu T při významném aterosklerotickém postižení dvou, resp. tří koronárních tepen. K dalšímu vyplavení srdečních troponinů by již byla nutná nekróza

Tabulka 3 – Sérové koncentrace troponinu T ve vztahu k rozsahu aterosklerotického postižení (počtu nemocných tepen, skupiny porovnány proti sobě)

	Bez ICHS	Nemoc jedné tepny	Nemoc dvou tepen	Nemoc tří tepen
TnT (μg/l)	0,019 ± 0,018	0,034 ± 0,081	0,060 ± 0,192	0,051 ± 0,135
Medián	0,013	0,016	0,020	0,020
p (Mannův-Whitneyho test)		0,07	0,42	0,87

Tabulka 4 – Sérové koncentrace troponinu T u nemocných s normální koncentrací kreatininu a renální insuficiencí

	Normální hodnoty kreatininu	Pacienti s renální insuficiencí	p (Mannův-Whitneyho U-test)
Troponin T (μg/l)	0,022 ± 0,053	0,057 ± 0,150	< 0,05
Medián	0,012	0,023	
Podíl pozitivních hodnot TnT v souboru	81 pacientů (45 %)	52 pacientů (75 %)	0,0002 (χ^2 test)

kardiomyocytu s proteolýzou troponin–tropomyosinového komplexu.

K podobnému závěru docházejí Yamazaki a spol. (2015). Bylo sledováno 408 pacientů podstupujících diagnostické koronarografické vyšetření. Před vyšetřením byla stanovena koncentrace hsTnT, závažnost aterosklerotického postižení koronárních tepen byla vyjádřena pomocí SYNTAX skóre (SX skóre). U nemocných s vysokým nebo středním SX skóre byla zjištěna signifikantně vyšší koncentrace hsTnT oproti nemocným s nízkým SX skóre ($0,044 \pm 0,055$ vs. $0,018 \pm 0,058$ µg/l; $p = 0,03$) [14]. Hodnoty jsou srovnatelné s výsledky naší studie, jak je patrné z výše uvedené tabulky 2.

Zajímavý pohled do problematiky zvýšení koncentrace srdečních troponinů u nemocných se stabilní anginou pectoris přináší studie Korosoglou a spol. publikovaná v roce 2011 [15]. Čítala 124 pacientů s námahovou anginou pectoris podstupující diagnostickou CT koronarografií. Troponin stanoven před CT vyšetřením, z provedených skenů autoři stanovili kalciové skóre, celkový objem měkkých nekalcifikovaných plátů, morfologii věnčitých tepen v oblasti aterosklerotického postižení. Autoři nacházejí korelaci mezi kalciovým skóre a hodnotou troponinu T, avšak významnější korelace byla zjištěna mezi celkovým množstvím měkkých plátů a hodnotou TnT ($r = 0,45$, $p < 0,001$ resp. $r = 0,79$, $p < 0,001$). Dle průřezu věnčitých tepen v oblasti aterosklerotického plátu autoři popisují remodelaci věnčitých tepen. U pacientů s prokázanou remodelací byly zaznamenány nejvýznamnější elevace troponinu T. Autoři dávají zjištěnou elevaci troponinu T do souvislosti s nestabilitou aterosklerotického plátu a možnou embolizací mikrotrombů do periferních částí cirkulace. Z literatury je také známa dlouhodobě horší prognóza nemocných se stabilní ICHS a pozitivitou srdečních troponinů (vyšší výskyt náhlé srdeční smrti, časnější rozvoj srdečního selhání) [16].

Ve shodě s dostupnou literaturou jsme v našem studovaném souboru zaznamenali významně vyšší pozitivitu TnT ve skupině nemocných s renální insuficiencí (tabulka 4). Přesný patofyziologický mechanismus jevu není dnes spolehlivě vysvětlen. Nejčastěji je přijímána teorie Dirise a spol. [17] o snížené clearance fragmentů TnT (8–25 kDa), jež vykazují imunoreaktivitu s užívanými diagnostickými kity. Pokles hodnot TnT u pacientů po transplantaci ledviny podporuje tuto teorii [18]. Spolupodíl retence tekutin při renální insuficienci, hypertenze na renálním podkladě či vliv metabolických důsledků ledvinné nedostatečnosti na pozvolném rozvoji srdečního selhání s elevací TnT také nelze vyloučit. V našem souboru jsme neprokázali vyšší výskyt aterosklerotického postižení věnčitých tepen oproti kontrolní skupině s normálními renálními parametry. Tento fenomén se tedy na elevaci hsTnT (alespoň v našem souboru) nepodílel.

V běžné klinické praxi se setkáváme se stavy vedoucími ke zvýšení koncentrací srdečních troponinů v periferní krvi, kde není ischemie hlavním vyvolávajícím faktorem. Jedním z typických příkladů je plicní embolie, která je relativně často doprovázena zvýšením koncentrací srdečních troponinů. Patofyziologické vysvětlení tohoto jevu zahrnuje především podíl mechanického zátěži myokardu pravé komory, jež je vystaven zátěži z přepětí (strain). Ta může vést i k přechodnému zhoršení perfuze při sou-

časně zvýšených metabolických nárocích daných doprovodnou tachykardií. Elevace biomarkerů (TnT, BNP) značí horší prognózu pro nemocného s akutní plicní embolií. V současné době je jejich stanovení doporučeno guidelines Evropské kardiologické společnosti jako součást rizikové stratifikace pacientů [19–21].

Jako nezávislý prediktor špatné prognózy je možno srdeční troponiny užít u pacientů s akutní dekompenzací srdečního selhání [22]. Mechanismus elevace troponinů je pravděpodobně multifaktoriální a odlišný u nemocných s převážně ischemickou příčinou srdečního selhání (ložiskové či difúzní nekrózy kardiomyocytů v důsledku „small vessel disease“, zvýšeného napětí srdeční stěny, poruchy architektiky kardiomyocytů) a srdečního selhání na podkladě kardiomyopatií (primárně léze kardiomyocytu, akcelerace apoptózy) [5].

Srdeční selhání patří k nejčastějším příčinám úmrtí pacientů v septickém šoku či se syndromem systémové zánětlivé odpovědi (SIRS). Rovněž v této populaci bývá obvyklým jevem elevace troponinů detekovatelná v periferní krvi (30–80 % pacientů v sepsi, při septickém šoku až 100 %). Se závažností klinického průběhu se v periferním oběhu zvyšují hodnoty troponinů, jež jsou spojeny s vyšší mortalitou nemocných [23]. Sepse patrně působí na myokard komplexně. Sčítá se přímý vliv bakteriálních toxinů, prozánětlivých působků leukocytů a buněk monocytomakrofágového systému a přímý toxický vliv vysokých koncentrací endo- i exogenních katecholaminů v cirkulaci v kontrastu se zvýšenými metabolickými nároky kardiomyocytů při doprovodné tachykardii [5].

Čistě mechanické poškození kardiomyocytů při implantaci elektrod kardiostimulátoru a následné zvýšení koncentrace srdečních troponinů studovali ve svém souboru Hnátek a spol. [24]. Byla zjištěna dynamika TnI u nemocných podstupujících primoimplantaci kardiostimulátoru v korelaci s délkou skiaskopického času. Na rozdíl od výše uvedených klinických situací není elevace TnI u těchto pacientů spojena s horší prognózou a koreluje s rozsahem poškození kardiomyocytů při endomyokardiální fixaci stimulačních elektrod.

Závěr

Přínosem předkládané studie pro klinickou praxi je zjištění, že v populaci stabilních nemocných s námahovou anginou pectoris není pozitivita troponinů v séru vzácným jevem. Mírné zvýšení TnT u nemocných se stabilní anginou pectoris může být ukazatelem komplexního aterosklerotického postižení věnčitých tepen. Lze doporučit stanovení bazální hodnoty TnT u dispenzarizovaných pacientů pro její pozdější porovnání v kontextu klinických obtíží. Ve světle dostupných literárních zdrojů je třeba také zvýšení TnT hodnotit jako nezávislý ukazatel horší prognózy nemocných.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný.

Financování

Podpořeno záměrem rozvoje ÚVN Ministerstva obrany MO IK 1012.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že výzkum byl proveden v souladu s etickými standardy.

Literatura

- [1] P. Widimský, P. Kala, R. Rokyta, et al., Summary of the 2012 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevations. Prepared by Czech Society of Cardiology, *Cor et Vasa* 54 (2012) 273–289.
- [2] R. Špaček, Infarkt myokardu – diagnostika, *Postgraduální medicína* 8 (2002) 881–890.
- [3] D.J. Hartshorne, Interactions of desensitized actomyosin with tropomyosin, troponin A, troponin B and polyanions, *Journal of General Physiology* 55 (1970) 585–601.
- [4] J. Mair, F. Dienstl, B. Puschendorf, Cardiac troponin T in the diagnosis of myocardial injury, *Critical Reviews In Clinical Laboratory Sciences* 29 (1992) 31–59.
- [5] M. Engliš, J. Šochman, Srdeční troponiny v klinické praxi, Praha: TAC-TAC Agency, 2009: 74.
- [6] Z. Kabaeva, Genetic analysis in hypertrophic cardiomyopathy: missense mutations in the ventricular myosin regulatory light chain gene (Dissertation), Humboldt Uni, 2002.
- [7] J. Bleier, K. P. Vorderwinkler, J. Falkensammer, et al., Different intracellular compartmentations of cardiac troponins and myosin heavy chains: a causal connection to their different early release after myocardial damage, *Clinical Chemistry* 44 (1998) 1912–1918.
- [8] Y.J. Feng, C. Chen, J.T. Fallon, et al., Comparison of cardiac troponin I, creatine kinase-MB, and myoglobin for detection of acute ischemic myocardial injury in a swine model, *American Journal of Clinical Pathology* 110 (1998) 70–77.
- [9] M.S. Suleiman, V. Lucchetti, M. Caputo, et al., Short periods of regional ischaemia and reperfusion provoke release of troponin I from the human hearts, *Clinica Chimica Acta* 284 (1999) 25–30.
- [10] P. Hickman, J.M. Potter, C. Aroney, et al., Cardiac troponin may be released by ischemia alone, without necrosis, *Clinica Chimica Acta* 411 (2010) 318–323.
- [11] P. Widimský, et al., CZECH 2: klinický registr pacientů s akutními koronárními syndromy v České republice. Registry.cz: Systémy pro sběr klinických dat. <http://www.registry.cz/index.php?pg=projekty&prid=101>. (online; cited: 19. 8. 2015).
- [12] H. Vavrková, V. Soška, H. Rosolová, et al., Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií, *Cor et Vasa* 49 (2007) K73–K86.
- [13] J. Widimský, J. Špinar, J. Vítovec, et al., Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007, Doporučení české společnosti pro hypertenzi 50 (2008) 3–16.
- [14] K. Yamazaki, R. Iijima, M. Nakamura, K. Sugi, High-sensitivity cardiac troponin T level is associated with angiographic complexity of coronary artery disease: a cross-sectional study, *Heart and Vessels* 31 (2016) 890–896.
- [15] G. Korosoglou, S. Lehrke, D. Mueller, et al., Determinants of troponin release in patients with stable coronary artery disease: insights from CT angiography characteristics of atherosclerotic plaque, *Heart* 97 (2011) 823–831.
- [16] T. Omland, J.A. de Lemos, M. Sabatine, et al., A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease, *New England Journal of Medicine* 361 (2009) 2538–2547.
- [17] J. Diris, C.M. Hackeng, J.P. Kooman, et al., Impaired Renal Clearance Explains Elevated Troponin T Fragments in Hemodialysis Patients, *Circulation* 109 (2004) 23–25.
- [18] A.R. McNeil, Implications of a rapid decrease in serum Troponin T levels after renal transplantation, *Australian and New Zealand Journal of Medicine* 30 (2000) 638–639.
- [19] J.C. Lualdi, S.Z. Goldhaber, Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: pathophysiologic factors, detection and therapeutic implications, *American Heart Journal* 130 (1995) 1276–1282.
- [20] E. Giannitsis, M. Müller-Bardorff, V. Kurowski, et al., Independent Prognostic Value of Cardiac Troponin T in Patients With Confirmed Pulmonary Embolism, *Circulation* 102 (2000) 211–217.
- [21] V. S. Konstantinides, A. Torbicki, G. Agnelli, et al., 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism, *European Heart Journal* 35 (2014) 3033–3069.
- [22] E. Perna, S. M. Macín, J.P. Canella, et al., Minor myocardial damage detected by troponin T is a powerful predictor of long-term prognosis in patients with acute decompensated heart failure, *International Journal Of Cardiology* 99 (2005) 253–261.
- [23] C. Spies, V. Haude, M. Overbeck, et al., Serum cardiac troponin T as a prognostic marker in early sepsis, *Chest Journal* 113 (1998) 1055–1063.
- [24] T. Hnátek, M. Táborský, M. Malý, et al., Troponiny a minimální myokardiální poškození po primoinplantaci kardiostimulátoru – pilotní studie, *Intervenční a akutní kardiologie* 14 (2015) 14–17.

Z anglického originálu online verze článku přeložil autor.