

Podwyższone stężenie troponiny bez ostrego zespołu wieńcowego

Elevated serum cardiac troponin in non-acute coronary syndrome

lek. Sławomir Tymiński

Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii
Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny, Warszawa
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gaciong

TROPONINA – MARKER OSTREGO ZESPOŁU WIEŃCOWEGO I INNYCH STANÓW KLINICZNYCH

Od kilkudziesięciu lat w diagnostyce ostrego zespołu wieńcowego (OZW) stosuje się wskaźniki laboratoryjne zwane markerami martwicy mięśnia sercowego. Pierwszymi stosowanymi w praktyce klinicznej wskaźnikami martwicy miokardium były: aminotransferaza asparaginianowa, kinaza kreatyninowa i dehydrogenaza mleczanowa. W ciągu ostatnich lat wprowadzono oznaczanie frakcji MB kinazy kreatynowej oraz troponiny sercowej (cTn), która została zarekomendowana w 2000 r. przez europejskie i amerykańskie towarzystwa kardiologiczne jako preferowany marker OZW. Troponiny sercowe T i I (TnT, TnI) określa się jako wiarygodne i wysoko specyficzne markery uszkodzenia mięśnia sercowego [1]. Stężenie troponin u osób zdrowych jest zazwyczaj nieoznaczalne lub bardzo niskie i przez to jest bardzo czułym wskaźnikiem dla nawet niewielkiego uszkodzenia miokardium, niezależnie od rodzaju czynnika wywołującego [2].

Według przedstawionej w 2012 r. trzeciej uniwersalnej definicji zawału serca wzrost i spadek stężenia biomarkerów, z których rekomendowana jest cTn, z co najmniej jedną wartością przekraczającą 99. percentyl górnej granicy referencyjnej jest jednym z głównych kryteriów rozpoznania OZW [3]. Podwyższone stężenie TnI lub TnT

ma znaczenie rokownicze u pacjentów z przetrwałym uniesieniem odcinka ST, ponieważ klasyfikuje się ich wyjściowo jako osoby z ostrym zawałem mięśnia sercowego i poddaje wczesnemu leczeniu reperfuzyjnemu. U pacjentów z OZW bez przetrwałego uniesienia odcinka ST, z towarzyszącym typowym wzrostem i spadkiem troponiny rozpoznaje się zawał (NSTEMI), a w przypadku prawidłowego wyniku oznaczenia troponiny – niestabilną dławicę piersiową (UA). Wzrost stężenia troponiny występuje także w definicji zawału serca związanego z zabiegiem przezskórnej interwencji wieńcowej i zakrzepicą w implantowanym stencie [4].

W diagnostyce pacjentów ze wstępnie szacowanym wysokim ryzykiem choroby wieńcowej rola troponiny w diagnostyce, rokowaniu i podejmowaniu decyzji terapeutycznych jest niepodważalna. Jednak u pacjentów z niskim ryzykiem wystąpienia choroby wieńcowej podwyższone stężenie troponiny nie musi być związane z ostrym incydem wieńcowym i może niekiedy odwrócić uwagę od choroby podstawowej i prowadzić do niepotrzebnej diagnostyki inwazyjnej. Prawdziwe wydaje się stwierdzenie, że wzrost stężenia troponiny w surowicy wskazuje na martwicę kardiomiocytów, ale nie identyfikuje jej etiologii. Do potencjalnych przyczyn wzrostu stężenia troponiny niezwiązanych z ostrym incydem wieńcowym (zamknięciem lub zwężeniem tętnicy wień-

kowej) należą: posocznica, hipowolemia, arytmie, zatorowość płucna, zapalenie i przerost mięśnia sercowego oraz niewydolność nerek.

Stany te można podzielić ze względu na przyczynę na trzy główne kategorie:

- uszkodzenie mięśnia sercowego z powodu wtórnego jego niedokrwienia
- uszkodzenie mięśnia sercowego niezwiązane z niedokrwieniem
- uszkodzenie wieloczynnikowe lub bez określonej przyczyny.

Uwolnienie troponiny bez wystąpienia martwicy mięśnia sercowego może nastąpić w stanach klinicznych prowadzących do zwiększonej przepuszczalności błony komórkowej. W posocznicy i innych procesach zapalnych następuje degradacja wolnej troponiny niezwiązanej z układem kurczącym do fragmentów o mniejszej masie cząsteczkowej przenikających przez błonę komórkową i uwalnianych do układu krwionośnego [5]. Należy jednocześnie zwrócić uwagę, że w pewnych sytuacjach klinicznych powyżej wymienione kategorie mogą wystąpić jednocześnie lub być niemożliwe do rozróżnienia. Przykładem są pacjenci ze stabilną chorobą wieńcową i współwystępującą tachykardią, hipotonią lub posocznicą.

U **zdrowych** osób bardzo rzadko, bo u ok. 0,7%, mogą się pojawiać wzrosty stężenia troponin oznaczanych metodami standardowymi, natomiast przy użyciu wysoko-czułych metod stwierdza się je już u 25% osób. Fałszywie dodatnie wyniki oznaczeń Tn, w zależności od metody, mogą być spowodowane obecnymi w próbce przeciwciałami heterofilnymi lub czynnikiem reumatoidalnym [6].

Uwolnienie troponin następuje częściej u chorych z **przewlekłą niewydolnością serca**, przerostem lewej komory, przewlekłą chorobą nerek lub cukrzycą. W tej grupie podwyższone stężenie troponiny pozostaje niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu. Głównym mechanizmem powstania niedokrwienia w niewydolności serca i przerście lewej komory jest zaburzenie równowagi między podażą tlenu a zapotrzebowaniem mięśnia sercowego. Niewydolność serca prowadzi do uwolnienia markerów martwicy mięśnia sercowego w dwóch powiązanych ze sobą mechanizmach – rozciągnięcia mięśnia sercowego i martwicy komórek miokardium. Wieloośrodkowe badanie ADHERE potwierdziło większą śmiertelność szpi-

talną u osób hospitalizowanych z powodu niewydolności serca (NS). Należy podkreślić, iż wzrost stężenia troponin w surowicy u chorych z NS nie identyfikuje przyczyn tej niewydolności i jest słabym wskaźnikiem prognostycznym dalszej progresji NS. Dlatego w praktyce klinicznej oznaczanie troponiny u takich chorych jest zaleceniem klasy IIb w wytycznych NACB (*National Academy of Clinical Biochemistry*). Należy pamiętać o sytuacjach, kiedy wzrost stężenia troponiny w NS może być wynikiem nakładania się OZW, który nasila NS. Określenie, co jest przyczyną, a co skutkiem, bywa trudne, niejednokrotnie należy wykonać koronarografię, aby wykluczyć OZW [41].

Rozciągnięcie mięśnia spowodowane przeciążeniem objętościowym i ciśnieniowym obecne w niewydolności serca i zatorowości płucnej prowadzi do wzmożonego napięcia ścian prawej i lewej komory oraz uszkodzenia układu kurczliwego. Znalezione wiele korelacji między stężeniem troponiny i peptydu natriuretycznego (BNP) oraz samego BNP a napięciem ściany lewej komory. Wzmożone napięcie ściany prowadzi także do zmniejszonej perfuzji podwsierdziowej, co powoduje uwolnienie troponin i obniżenie frakcji skurczowej lewej komory. Przeciążenie ciśnieniowe i objętościowe lewej komory bardzo często występuje w niewyrównanej niewydolności serca i w przebiegu wad zastawkowych serca. Może także być obecne u zdrowych ludzi po bardzo intensywnym wysiłku fizycznym [7].

Postępująca **martwica komórek miokardium** jest jednym z głównych czynników narastającej dysfunkcji serca u chorych z przewlekłą niewydolnością tego narządu. Tłumaczy złe rokowanie chorych, które jeszcze pogarsza stwierdzenie troponin w osoczu. Do martwicy miocytów przyczyniają się: aktywacja układu renina–angiotensyna–aldosteron, aktywacja współczulna, mediatory stanu zapalnego i patologiczny remodeling mięśnia lewej komory [8, 9].

Przerost lewej komory jest dobrze poznany czynnikiem ryzyka niedokrwienia podwsierdziowego. Powstaje ono na skutek zwiększonego zapotrzebowania na tlen przerośniętego mięśnia sercowego w połączeniu ze zmniejszoną rezerwą przepływu spowodowaną remodelingiem krążenia wieńcowego. W badaniach na małej populacji odkryto związek między pogorszeniem się frakcji wyrzutowej lewej komory a wyjściowo wysokim

stężeniem i przewlekłym uwalnianiem troponin [10]. Przykładem pacjentów, u których wzrost stężenia troponiny towarzyszy przerostowi lewej komory, są chorzy ze **stenozą aortalną**. W grupie z ciężką stenozą aortalną stężenia TnI są podwyższone u 20% chorych. Wartości te mogą być istotnie nieprawidłowe także u chorych bez niewydolności serca, co wskazuje na uszkodzenia kardiomiocytów przed rozwinięciem się dysfunkcji lewej komory [11]. Przy współwystępowaniu zaawansowanej niewydolności serca, zarówno niedokrwiennej, jak i o innej etiologii, podwyższenie stężenia troponin stwierdza się u połowy pacjentów i koreluje ono z nasileniem objawów, dysfunkcją skurczową lewej komory i zaburzeniami hemodynamicznymi. Biochemiczne i strukturalne zmiany odpowiedzialne za przekształcenie się wyrównanego przerostu lewej komory w niewydolność serca w stenozie aortalnej nie zostały wystarczająco poznane. Badania wykazują związek z postępującym włóknieniem, degeneracją i obumieraniem kardiomiocytów [4, 12].

Tachykardia. Na podstawie badań stwierdzono, że tachykardia może być przyczyną uwolnienia troponin. U chorych z prawidłowym obrazem tętnic wieńcowych po epizodach tachyarytmii, bez innych czynników obciążających, takich jak: czynniki kardiodepresyjne, mediatory stanu zapalnego, przewlekła niewydolność serca, nieprawidłowe stężenia troponin sercowych odnotowano u 29% badanych [13]. Podwyższenie stężenia troponin koreluje z bardzo szybkimi rytмами, nie stwierdzono jednak związku z określoną częstością rytmu serca i rodzajem arytmii, które szczególnie by do tego predysponowały [40].

Dławica Prinzmetala powodująca niedokrwienie mięśnia sercowego na skutek skurczu naczynia wieńcowego także może prowadzić do uwolnienia troponin. Przejściowe niedokrwienie miokardium powoduje nawracające epizody bólu wieńcowego, pojawiającego się głównie w spoczynku, ze zmianami odcinka ST w wielu odprowadzeniach w elektrokardiogramie i bez istotnych zmian w koronarografii. Pacjenci wymagają wielokrotnych oznaczeń stężeń markerów martwicy miokardium. W większości przypadków stężenia troponin są prawidłowe ze względu na przejściowy, dość krótki okres niedokrwienia. Zawał serca i zagrażające życiu arytmie występują u 25% nieleczonych pacjentów z dławicą Prinzmetala, najczęściej w przypadku równoczesnej obecności zwężeń w naczyniach wieńcowych [14].

Udar i krwawienia podpajęczynówkowe prowadzą do zaburzeń w układzie sercowo-naczyniowym („burzy katecholaminowej”), dlatego możliwe jest stwierdzenie zarówno podwyższonych stężeń troponin, jak i zmian w elektrokardiogramie [22, 24]. Przypisuje się to głównie dysfunkcji autonomicznego układu nerwowego powodującej wzmoczoną aktywność współczulną i nasilenie wpływu katecholamin na komórki miokardium. Stwierdzany wzrost stężenia troponin jest zazwyczaj niższy niż podczas zamknięcia naczynia wieńcowego i trwa około 3 dni. Niejednokrotnie trudno jest określić, czy zaburzenia są powodowane samym udarem, czy arytmia, która go wywołała. W przebiegu udaru i krwawienia podpajęczynówkowego mogą się pojawić różnego rodzaju zaburzenia kurczliwości mięśnia sercowego sugerujące jego zawał. Najczęściej zmiany te dotyczą koniuszka lewej komory i mają charakter przejściowy [15–17]. W spoczynkowym EKG mogą być stwierdzane zmiany niedokrwienne.

W **kardiomiopatii takotsubo** (indukowanej stresem) stężenia markerów sercowych, zwłaszcza troponin, oznaczanych testami wysokoczułymi są często podwyższone. Wzrosty w przeprowadzonych badaniach notowano u 74–88% pacjentów. Jednak stężenia biomarkerów przeważnie nieznacznie przekraczają normę, co kontrastuje z zazwyczaj nasilonymi zaburzeniami hemodynamicznymi [18–20]. Trudność diagnostyczną może stanowić występowanie tej jednostki chorobowej u pacjentów z NSTEMI (starsi chorzy, bez uniesienia odcinka ST w EKG, z pozytywnymi oznaczeniami troponin i dysfunkcją skurczową lewej komory).

Bezpośrednie uszkodzenie miokardium prowadzące do uwolnienia troponin stwierdza się przy **urazie serca** i **procesach zapalnych** obejmujących mięsień. U osób z bólem w klatce piersiowej i podwyższonymi stężeniami markerów martwicy mięśnia sercowego dość często rozpoznaje się zapalenie mięśnia sercowego i/lub zapalenie osierdzia. Chociaż troponiny nie występują w osierdziu, to ich podwyższone wartości stwierdza się w 32–49% przypadków zapalenia osierdzia, co wiąże się z zajęciem nasierdzia przez rozlany proces zapalny [7–21]. U 34% pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego występują nieprawidłowe stężenia troponin [22]. Zazwyczaj przy podejrzeniu zapalenia mięśnia sercowego wykonuje się koronarografię w celu wykluczenia zawału serca. Przy nieobecności zmian w tętnicach wieńcowych wykonuje się biopsję endomiokardialną (BEM), która jednak tylko

w 10–25% przypadków u osób z klinicznym podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego uwidacznia typowe zmiany histologiczne. Biopsja w praktyce klinicznej jest jednak przeprowadzana rzadko, ponieważ cechuje się ona małą czułością, związaną z trudnością z pobraniem materiału ze zmienionego zapalnie obszaru miokardium. Podwyższone stężenie troponin ma większą czułość od BEM i może potwierdzać kliniczne podejrzenie zapalenia mięśnia sercowego w przypadku braku typowych zmian histopatologicznych [23, 24].

Choroby układu oddechowego często powodują uwolnienie troponin, zazwyczaj jest to związane z przeciążeniem prawej komory. Nieprawidłowe stężenie troponin stwierdza się u 30–50% osób z **zatorowością płucną** (ZP) wysokiego i pośredniego ryzyka zgonu. Koreluje ono ze stopniem przeciążenia ciśnieniowego prawej komory i wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością. Pacjenci z podwyższonym stężeniem troponin mają znacznie mniejsze szanse dwuletniego przeżycia niż pacjenci, u których nie doszło do uwalniania troponiny. Normalizacja stężenia następuje zazwyczaj w ciągu 40 godzin od rozwoju zatorowości, w przeciwieństwie do przedłużonego okresu w zawale mięśnia sercowego. Oznaczanie stężenia troponin nie jest szczególnie istotne w diagnostyce ZP, ale przy braku zaburzeń hemodynamicznych (ECHO) jawi się jako dobry negatywny czynnik predykcyjny śmiertelności w trakcie hospitalizacji. Nadciśnienie płucne często predysponuje do wzrostu stężenia markerów martwicy miokardium, co ma związek z towarzyszącą tachykardią, gorszym utlenowaniem krwi, za wysokim stężeniem BNP i znacząco pogarsza przeżycie dwuletnie w porównaniu z pacjentami nieuwalniającymi troponiny. W przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc obecność troponin w surowicy także jest niezależnym czynnikiem wpływającym na ryzyko śmiertelności szpitalnej [25, 26].

Przewlekłe podwyższone stężenia troponin są częste u chorych ze schyłkową **niewydolnością nerek** bez aktywnej choroby serca. Przy tym podwyższoną wartość TnT stwierdza się u 17–75% dializowanych, a TnI – tylko u 4–21%. Oba markery mają dodatnią wartość predykcyjną pod kątem zwiększonej śmiertelności ze wszystkich przyczyn. Stwierdzana rzadziej w surowicy TnI jest bardziej specyficznym markerem niedokrwienia dla tej grupy. Hemodializa wpływa odmiennie na wzajemny stosunek troponin w osoczu, zmniejsza stężenie TnI i zwiększa

TnT w kilku mechanizmach. Wysokie stężenie mocznika w surowicy podwyższa stężenie troponin prawdopodobnie w wyniku ich biochemicznej modyfikacji [27, 28]. W schyłkowej niewydolności nerek symptomatyka zawalu serca jest zmniejszona, co może prowadzić do powstawania subklinicznych, powtarzających się mikrozawałów z uwalnianiem markerów martwicy [29].

Ciężkie oparzenia termiczne powyżej 25% całkowitej powierzchni ciała skutkują uwolnieniem troponin do surowicy i niewydolnością skurczową miokardium [30, 31].

Kardiowersja elektryczna i defibrylacja mogą powodować niewielkie, ale znaczące podwyższenie stężenia troponin. Predysponują do tego: zwiększona grubość ścian lewej komory i powiększony wymiar końcoworozkurczowy [32].

Nadmierny **wysiłek fizyczny**, najczęściej podejmowany nieregularnie przez niewytrenowane osoby, może wywoływać przejściowe podwyższenie stężenia troponin, często połączone ze wzrostem stężenia kinazy kreatyninowej i mioglobiny we krwi i w moczu [33, 34].

Chemioterapia. Większość stosowanych chemioterapeutyków, w tym: antracykliny, leki alkilujące, antymitotyczne i antymetabolity, powoduje efekty kardi toksyczne. Określanie stężenia troponin i markerów natriuretycznych jest metodą stwierdzania kardi toksyczności i służy do przewidywania, czy w przyszłości rozwinie się dysfunkcja lewej komory. Ich rola w rutynowym monitorowaniu kardiologicznym wymaga potwierdzenia w badaniach prospektywnych [35–37].

Przewlekłe podniesione stężenia troponin po **przeszczepieniu** narządu mogą być powiązane z gorszą prognozą powodzenia transplantacji. Wskazują na większe uszkodzenia mikrokrążenia, jak również na zwiększone ryzyko rozwoju choroby wieńcowej [38, 39].

Troponiny sercowe są zdecydowanie bardziej czułe od innych markerów martwicy (CK, CKMB, mioglobiny). Szybko stały się „złotym standardem” weryfikacji dokonania się świeżej martwicy. Z definicji u zdrowych ochotników 1% dodatnich oznaczeń troponin z nieznacznie podwyższonym ich stężeniem jest określanych jako **falszywie dodatnie**. Wynika to z ustalenia, że 99% zdrowych ochotników ma stężenie troponin poniżej progu detekcji.

W praktyce klinicznej podwyższenie stężenia troponin bywa często interpretowane jako fałszywie dodatnie po wykluczeniu istotnej choroby wieńcowej, co prowadzi często do zaprzestania dalszej diagnostyki i niewdrożenia odpowiedniego leczenia. Zazwyczaj oznaczenia troponin potwierdzają w znacznej mierze rozpoznanie kliniczne. Zastosowanie określenia „wynik fałszywie dodatni” powinno być ograniczone raczej do opisywania metod analitycznych. Do najczęstszych przyczyn należą: rbdmioniza dla testów I i II generacji, przeciwciała heterofilne, czynnik reumatoidalny, skrzepy fibryny, mikrocząsteczki krwi (np. lizosomy), błąd metody lub maszyny oznaczającej. Wykonywanie testów III generacji, niedających interakcji krzyżowych z mięśniami szkieletowymi, umożliwi istotne zmniejszenie liczby fałszywie dodatnich wyników. Brak standaryzacji pomiarów wykonywanych za pomocą różnych komercyjnych zestawów analitycznych dla oznaczenia troponin, jak również brak precyzyjności pomiarów w zakresie wartości diagnostycznego punktu od-

cięcia dla rozpoznania martwicy nieznacznie ogranicza wartość troponin w praktyce klinicznej.

PODSUMOWANIE

Troponina jest bardzo czułym i specyficznym markerem mającym zastosowanie w wykrywaniu uszkodzenia komórek miokardium, które często powodowane jest przez okluzję tętnic wieńcowych. Troponina może zatem służyć do wykluczenia ostrego zawału bez uniesienia odcinka ST, jednak należy zwrócić uwagę na ograniczenia metody w rozpoznawaniu zawału serca u pacjentów z niskim ryzykiem ostrego zespołu wieńcowego (OZW), u których często należy rozważyć inną przyczynę. W efekcie po zastosowaniu tego markera w szerszej populacji z niskim ryzykiem choroby wieńcowej pozytywna wartość predykcyjna dla OZW okazuje się znacznie mniejsza. W rozpoznawaniu zawału należy wziąć pod uwagę towarzyszące objawy: kliniczne cechy niedokrwienia (ból

Tabela 1. Stany kliniczne, w których stwierdza się podwyższone stężenie troponin oraz czynniki predysponujące.

Niedokrwienne uszkodzenie mięśnia sercowego	
Zatorowość płucna	przeciążenie prawej komory w ECHO, hipoksja
Aktywacja układu współczulnego	kokaina, amfetamina, „burza katecholaminowa” (uraz, udar, krwawienie podpajęczynówkowe)
Zator tętnicy wieńcowej	materiał zatorowy w naczyniach wieńcowych, CABG
Skurcz tętnicy wieńcowej	bóle dławicowe w nocy, głównie kobiety
Schyłkowa niewydolność nerek	wielonaczyniowa choroba wieńcowa, u 50% chorych prawidłowy wynik koronarografii
Zaburzenia rytmu	tachy- i bradyarytmie u osób z chorobą niedokrwinną serca, częstoskurcz nadkomorowy
Intensywny wysiłek fizyczny	biegi maratońskie (zaburzenia kurczliwości lewej komory), wysiłki z ekstremalnym obciążeniem (uszkodzenie miokardium spowodowane deficytem tlenowym)
Nieniedokrwienne uszkodzenie mięśnia sercowego	
Zapalenie mięśnia sercowego	infekcja bakteryjna lub wirusowa, choroby autoimmunologiczne (toczeń układowy, zapalenie wielomięśniowe, twardzina), alkohol, leki, chemioterapia
Uraz	wypadek komunikacyjny, rana klatki piersiowej, operacje kardiologiczne, transplantacja
Toksyny/metabolity/leki	niewydolność nerek, niedoczynność tarczycy, niewydolność wielonarządowa, leki onkologiczne

Tabela 2. Związek pomiędzy stężeniami troponiny a określonymi stanami klinicznymi.

Stężenie troponiny (ug/L)	Stan kliniczny
100	rozległy zawał
10	umiarkowany zawał
1	mały zawał, zapalenie miokardium, zatorowość płucna, wstrząs
0,1	zawał subsegmentalny, zapalenie miokardium, zatorowość, wstrząs, ostra niewydolność serca, niewydolność nerek, krwawienie podpajęczynówkowe
0,01	stabilna choroba wieńcowa, przewlekła niewydolność serca, przerost lewej komory
0,001	osoby zdrowe

dławicowy lub jego ekwiwalent), zmiany w zapisach EKG (zmiany odstepu ST-T, świeży blok lewej odnogi pęczka Hisa, nowo powstały patologiczny załamek Q), czy wykazanie świeżych odcinkowych zaburzeń kurczliwości lub ubytki w żywotności miokardium w badaniach obrazowych. Sam wzrost biomarkerów martwicy nie wystarcza więc według definicji do rozpoznania zawału serca, z drugiej jednak strony są one najważniejszym punktem odniesienia, niezbędnym do potwierdzenia dokonania się świeżej martwicy.

Podwyższone stężenie troponiny przy nieobecności OZW nadal ma istotną wartość prognostyczną, wymaga więc przeprowadzenia rozszerzonych badań i w wielu zestawieniach klinicznych prognozuje gorsze krótko- i długoterminowe przeżycie. Przyczyny zwiększonej śmiertelności obecnie są jeszcze słabo poznane, ale mogą być powiązane z wieloma czynnikami, w tym: martwicą miokardium, utratą miocytów i utajoną chorobą naczyń wieńcowych. Innymi słowy, uwolnienie troponin może oznaczać bardziej gwałtowny przebieg choroby. Bez względu na przyczynę pacjenci z dodatnim oznaczeniem troponiny w surowicy wymagają odpowiedniej diagnostyki i terapii ukierunkowanej na chorobę podstawową. Dodatkowo znaczenie ma poszukiwanie strukturalnych chorób serca przy podejrzeniu chorób z układu sercowo-naczyniowego za pomocą echokardiografii, tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego (zatorowość płucna, dysfunkcja lewej komory i wady zastawkowe).

Pacjenci z szacowanym niskim ryzykiem choroby sercowo-naczyniowej nie odnoszą korzyści z zastosowania inwazyjnej diagnostyki i leczenia w zakresie krążenia wieńcowego (agresywna terapia przeciwplatekowa, angiografia i rewaskularyzacja). U takich chorych głównym celem jest określenie, jaka choroba znajduje się u podłoża podwyższonego stężenia troponin. Często po szerszej analizie klinicznej udaje się stwierdzić takie stany, jak: zapalenie mięśnia sercowego i osierdzia, uraz serca, posocznica, zatorowość płucna i niewydolność serca. W takiej sytuacji leczenie powinno zostać ukierunkowane na przyczynę.

Obecnie nie ma danych z badań randomizowanych oceniających skuteczność terapii celowanej na redukcję ryzyka zgonu u pacjentów z podwyższonymi stężeniami troponiny, których przyczyną nie jest OZW. W rezultacie nie stosuje się leczenia przeciwzakrzepowego ani przeciwplatekowego. Jednak w niektórych chorobach i stanach klinicznych, takich jak zatorowość płucna czy stosowanie toksycznej chemioterapii, oznaczanie stężenia troponin pomaga w podejmowaniu decyzji terapeutycznych.

ADRES DO KORESPONDENCJI

lek. Sławomir Tymiński

Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii
Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny
02-097 Warszawa, ul. Banacha 1a
tel.: (22) 599-28-28, faks: (22) 599-28-28
e-mail: styminski@gmail.com

STRESZCZENIE

Troponiny (Tn) sercowe są najbardziej czułymi i specyficznymi wskaźnikami uszkodzenia miokardium i stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego. Podwyższone stężenie Tn bez obecności ostrego zespołu wieńcowego jest markerem zwiększonej zachorowalności i śmiertelności ogólnej oraz z przyczyn sercowych. Przyczyną wzrostu stężenia troponin mogą być poważne stany kliniczne wymagające przeprowadzenia bardzo starannej diagnostyki i podjęcia zdecydowanych działań terapeutycznych. Obecnie nie ma wytycznych postępowania z pacjentami z podwyższonym stężeniem troponiny przy wykluczeniu choroby wieńcowej. Strategia postępowania w takich stanach klinicznych wymaga diagnostyki i leczenia leżących u podłoża przyczyn.

Słowa kluczowe: podwyższone stężenie troponin, troponina I, troponina T, ostry zespół wieńcowy

ABSTRACT

Cardiac troponins (CTn) are the most sensitive and specific markers of myocardial injury and cardiovascular risk stratification. Elevation of cTn in non-ACS is a marker of increased all-cause and cardiac morbidity and mortality. The cause of these elevations due to serious may involve serious medical conditions that require rigorous diagnostic evaluation and aggressive therapy. At present, there are no guidelines to treat patients with elevated troponin levels and no history of coronary disease. The proceeding strategy with elevated troponin and non-ACS involves diagnosis and treating the underlying causes.

Key words: elevated troponin level, troponin I, troponin T, acute coronary syndrome

Piśmiennictwo:

1. Jaffe A.S., Vasile V.C., Milone M. et al.: Diseased skeletal muscle: a noncardiac source of increased circulating concentrations of cardiac troponin T. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: 1819.
2. Apple F.S., Collinson P.O.; IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers: Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clin. Chem.* 2012; 58: 54.
3. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al.: Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2012; 126: 2020.
4. Anderson J., Adams C., Antman E. et al.: ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, American College of Physicians, Society for Academic Emergency Medicine, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: e1.
5. Wu A.H.: Increased troponin in patients with sepsis and septic shock: myocardial necrosis or reversible myocardial depression? *Intensive Care Med.* 2001; 27: 959.
6. Wallace T.W., Abdullah S.M., Drazner M.H. et al.: Prevalence and determinants of troponin T elevation in the general population. *Circulation* 2006; 113: 1958.
7. Smith S.C., Ladenson J.H., Mason J.W., Jaffe A.S.: Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. *Experimental and clinical correlates.* *Circulation* 1997; 95: 163.
8. Logeart D., Beyne P., Cusson C. et al.: Evidence of cardiac myolysis in severe nonischemic heart failure and the potential role of increased wall strain. *Am. Heart J.* 2001; 141: 247.
9. Horwich T.B., Patel J., MacLellan W.R., Fonarow G.C.: Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation* 2003; 108: 833.
10. Nunes J.P., Mota Garcia J.M., Farinha R.M. et al.: Cardiac troponin I in aortic valve disease. *Int. J. Cardiol.* 2003; 89: 281.
11. Kupari M., Eriksson S., Turto H. et al.: Leakage of cardiac troponin I in aortic valve stenosis. *Journal of Internal Medicine* 2005; 258: 231-237.
12. Hijazi Z., Oldgren J., Andersson U. et al.: Cardiac biomarkers are associated with an increased risk of stroke and death in patients with atrial fibrillation: a Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy (RE-LY) substudy. *Circulation* 2012; 125: 1605.
13. Kanjwal K., Imran N., Grubb B. et al.: Troponin elevation in patients with various tachycardias and normal epicardial coronaries. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal* 2008; 8(3): 172.
14. Wang C.H., Kuo L.T., Hung M.J., Cherng W.J.: Coronary vasospasm as a possible cause of elevated cardiac troponin I in patients with acute coronary syndrome and insignificant coronary artery disease. *Am. Heart J.* 2002; 144: 275-281.
15. Tung P., Kopelnik A., Banki N. et al.: Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2004; 35: 548.
16. Naidech A.M., Kreiter K.T., Janjua N. et al.: Cardiac troponin elevation, cardiovascular morbidity, and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Circulation* 2005; 112: 2851.
17. Hijazi Z., Oldgren J., Andersson U. et al.: Cardiac biomarkers are associated with an increased risk of stroke and death in patients with atrial fibrillation: a Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy (RE-LY) substudy. *Circulation* 2012; 125: 1605.
18. Gianni M., Dentali F., Grandi A.M. et al.: Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1523.
19. Nef H.M., Möllmann H., Kostin S. et al.: Tako-Tsubo cardiomyopathy: intraindividual structural analysis in the acute phase and after functional recovery. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2456.
20. Sharkey S.W., Windenburg D.C., Lesser J.R. et al.: Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 333.
21. Imazio M., Demicheli B., Cecchi E. et al.: Cardiac troponin I in acute pericarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 2144.
22. Bonnefoy E., Godon P., Kirkorian G. et al.: Serum cardiac troponin I and ST-segment elevation in patients with acute pericarditis. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 832.
23. Lauer B., Niederau C., Kühl U. et al.: Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30(5): 1354-1355.
24. Friedrich M.G., Sechtem U., Schulz-Menger J. et al.: Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: 1475.
25. Becattini C., Vedovati M.C., Agnelli G.: Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation* 2007; 116: 427-433.
26. Meyer T., Binder L., Hruska N. et al.: Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 1632-1636.
27. Labugger R., Organ L., Collier C. et al.: Extensive troponin I and T modification detected in serum from patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; 102: 1221-1226.

28. Bodor G.S., Oakeley A.E., Allen P.D. et al.: Troponin I phosphorylation in the normal and failing adult human heart. *Circulation* 1997; 96: 1495-1500.
29. Ooi D.S., Isotalo P.A., Veinot J.P.: Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology. *Clin. Chem.* 2000; 46: 338-344.
30. Kontos M., Anderson F., Alimard R. et al.: Ability of troponin I to predict cardiac events in patients admitted from the emergency department. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 1818-1823.
31. deFilippi C.R., Tocchi M., Parmar R.J.: Cardiac troponin T in chest pain unit patients without ischemic electrocardiographic changes. angiographic correlates and long-term clinical outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 1827-1834.
32. 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. *Kardiol. Pol.* 2007; 65: 664.
33. La Gerche A., Burns A.T., Mooney D.J. et al.: Exercise-induced right ventricular dysfunction and structural remodelling in endurance athletes. *Eur. Heart J.* 2012; 33(8): 998-1006.
34. O'Keefe J.H., Patil H.R., Lavie C.J. et al.: Potential adverse cardiovascular effects from excessive endurance exercise. *Mayo Clin. Proc.* 2012; 87(6): 587-595.
35. Cardinale D., Sandri M.T., Martinoni A.: Left ventricular dysfunction predicted by early troponin I release after high-dose chemotherapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 517-522.
36. Sandri M.T., Cardinale D., Zorzino L.: Minor increases in plasma troponin I predict decreased left ventricular ejection fraction after high-dose chemotherapy. *Clin. Chem.* 2003; 49: 248-252.
37. Auner H.W., Tinchon C., Linkesch W.: Prolonged monitoring of troponin T for the detection of anthracycline cardiotoxicity in adults with hematological malignancies. *Ann. Hematol.* 2003; 82: 218-222.
38. Dispenzieri A., Gertz M.A., Kyle R.A.: Prognostication of survival using cardiac troponins and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with primary systemic amyloidosis undergoing peripheral blood stem cell transplantation. *Blood* 2004; 104: 1881-1887.
39. Gertz M., Lacy M., Dispenzieri A.: Troponin T level as an exclusion criterion for stem cell transplantation in light-chain amyloidosis. *Leuk. Lymphoma* 2008; 49: 36-41.
40. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y. et al.: Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2010; 31(19): 2369-2429.
41. Peacock W.F.I.V., De Marco T., Fonarow G.C. et al.: Cardiac troponin and outcome in acute heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2117-2126.
42. Agewall S., Giannitsis E., Jernberg T., Katus H.: Troponin elevation in coronary vs non-coronary disease. *Eur. Heart J.* 2011; 32(4): 404-411.