

# Troponin – „dobrý sluha – zlý pán“

MUDr. Pavel Kukla  
Kardiovaskulární oddělení FN Ostrava

7.2.2017 – 19th Colours of Sepsis

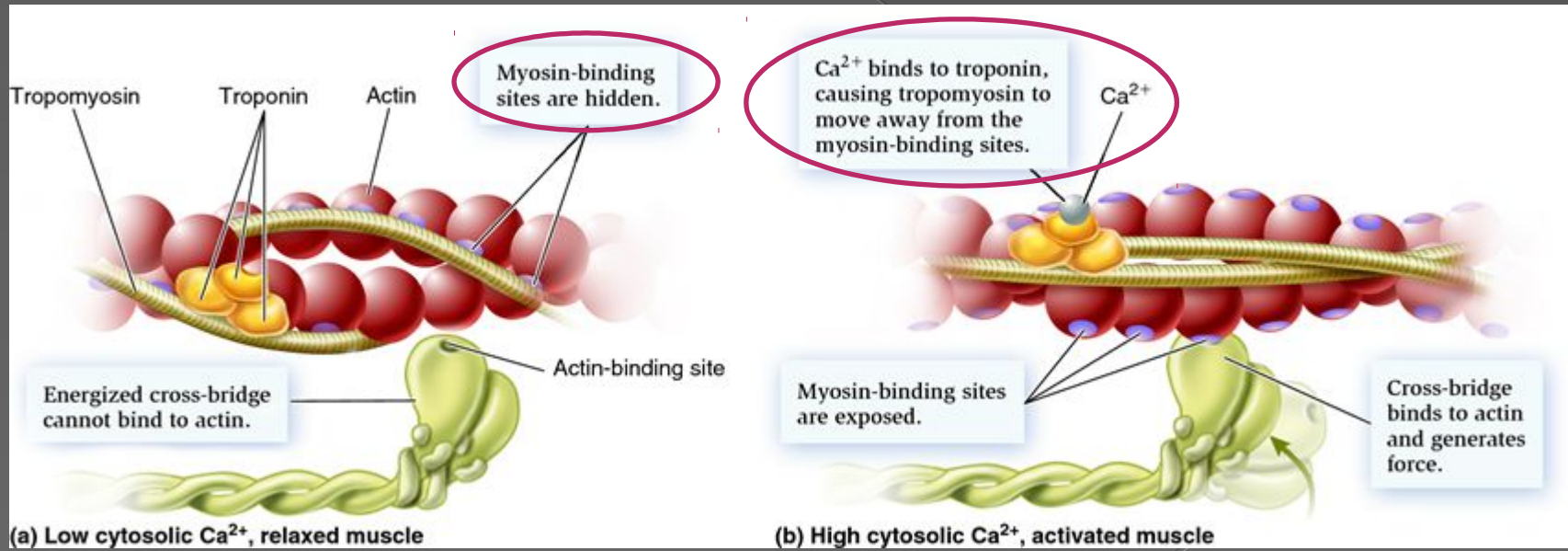
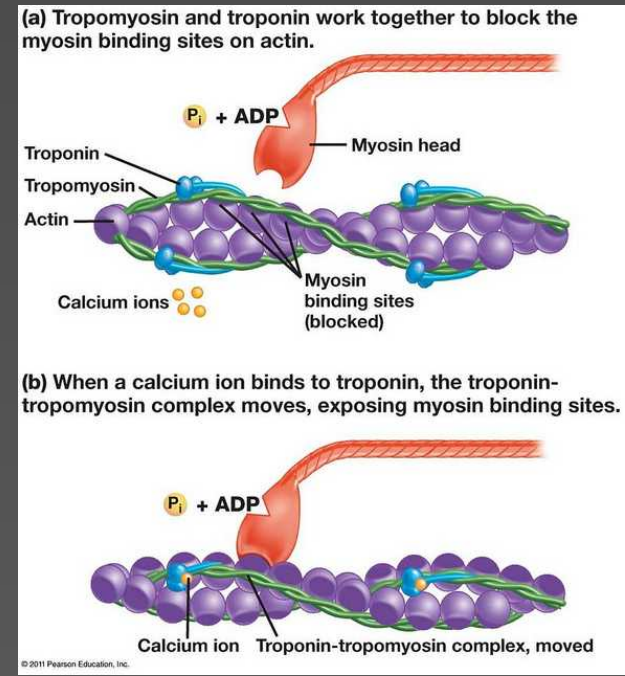
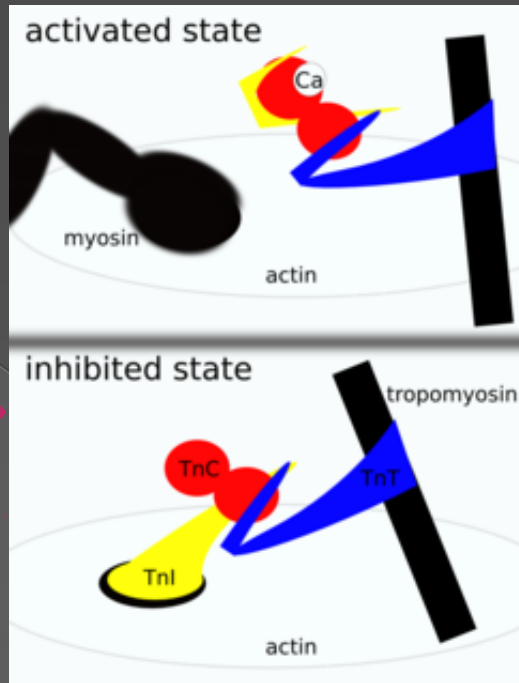


# Co je to troponin...?

## - něco z fyziologie.....

- Komplex 3 regulačních proteinů, která je součástí kontraktilního aparátu (v kosterním a srdečním svalu), je připojena k tropomyosinu (proteinu) a nachází se v drážce mezi aktinovými filamenty ve sval. tkáni, u relax. svalu blokuje místo připojení myosinu
- Troponin – C, Troponin – I, Troponin T
- jako kardiomarker slouží Troponin I (cTnI) a Troponin T (cTnT) – mají jedinečné aminokyselinové složení a jsou pro myokard specifické

funkce troponinu



# Co je to troponin...?

## - něco z fyziologie.....

- ⊙ cTnI a cTnT
- ⊙ Jsou obsaženy v **kontraktilním aparátu** a jsou uvolňovány v důsledku proteolytické degradace
- ⊙ Měření pomocí imuno-assay např. (Elecsys hs-cTnT... firma Roche)
- ⊙ Většina je vázána v myocytech
- ⊙ Pouze: 6 – 8 % cTnT  
2,8 – 8,3 % cTnI
- ▣ Tvoří cytosolovou formu

Historie...

# Circulation

[HOME](#) [ABOUT THIS JOURNAL](#) [ALL ISSUES](#) [SUBJECTS](#) [BROWSE FEATURES](#)

## EDITORIAL

### It's Time for a Change to a Troponin Standard

Allan S. Jaffe, Jan Ravkilde, Robert Roberts, Ulf Naslund, Fred S. Apple, Marcello Galvani and Hugo Katus



[Download PDF](#)



<http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.102.11.1216>

**Published:** September 12, 2000



CrossMark

[click for updates](#)

[Article](#)

[Info & Metrics](#)

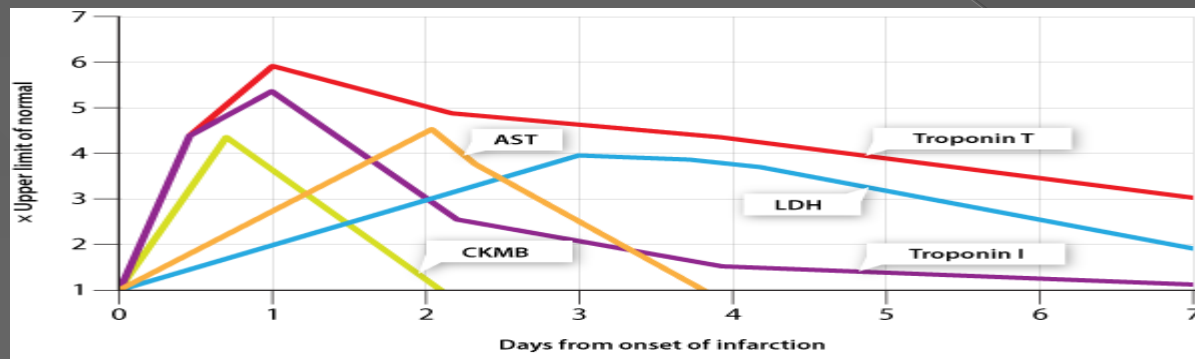
[eLetters](#)

[Editorials](#) [troponin](#) [myocardial infarction](#) [coronary disease](#)

Recently, the European Society of Cardiology (ESC) and the American College of Cardiology (ACC) convened a conference to discuss refinements in the diagnosis of acute myocardial infarction. The panel on biochemistry considered issues related to the use of marker proteins. We were guided predominantly by the science of the area. We were also cognizant

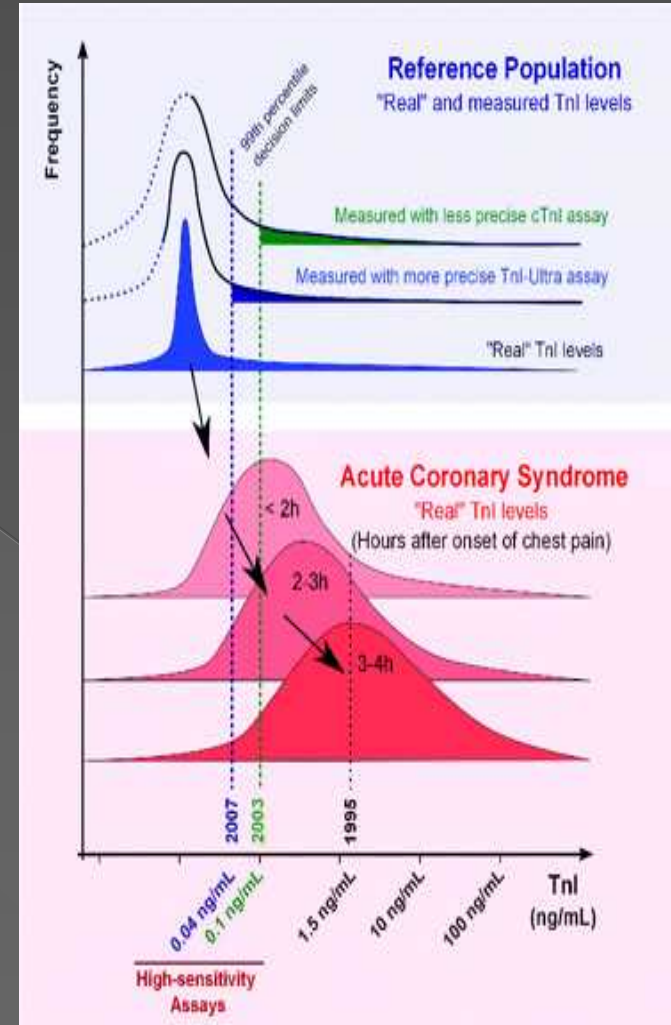
# cTnT – kardiospec. Trop.T

- Nevyskytuje se normálně v plasmě
- Průběh uvolňování může být bifázický
- Průběh vyplavení do krevního oběhu během 1-6 hodin od vzniku nekrosy a prvního vrcholu je dosaženo za 12-18 hodin po poškození myokardu
- Při poškození kardiomyocytů – změna permeability buněčné membrány – degradace molekul troponinů proteasami – zvýšený průnik do cirkulace – možná detekce (následná eliminace buňkami retikuloendotel. systému)
- Nárůst je vyvolán rychlým uvolněním volné cytoplasmatické frakce



# cTnT – kardiospec. Trop.T

- Může následovat „druhý vrchol“ za 3-4 dny – uvolnění troponin-tropomyosin komplexu v nekrotickém ložisku
- Většinou 7-10 dní dosahuje „0“ hladiny, u rozsáhlých IM může být přítomen v plazmě až 20 dní
- Nejčastěji diagn. soupravy ROCHE Elecsys hs-cTnT
- Hs Troponin – mez detekce je  $x < 9 \text{ ng/l}$

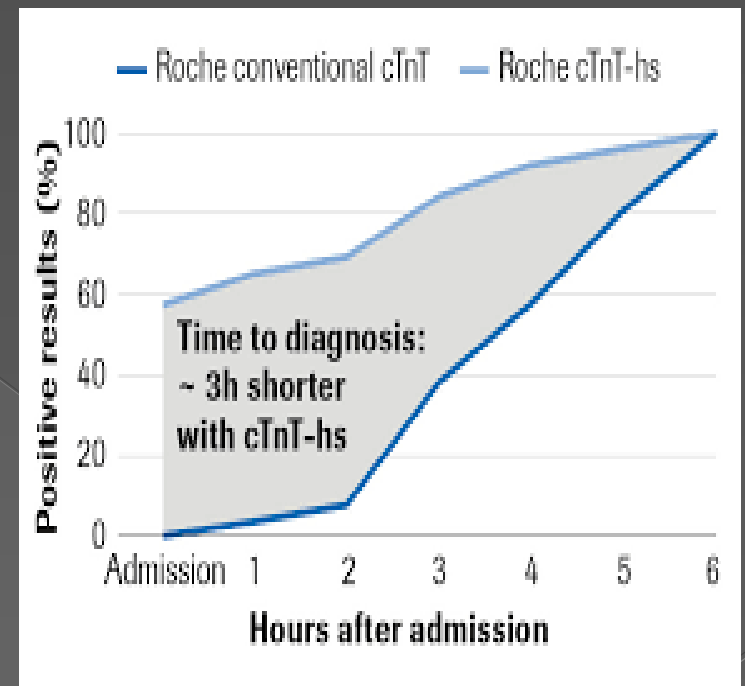
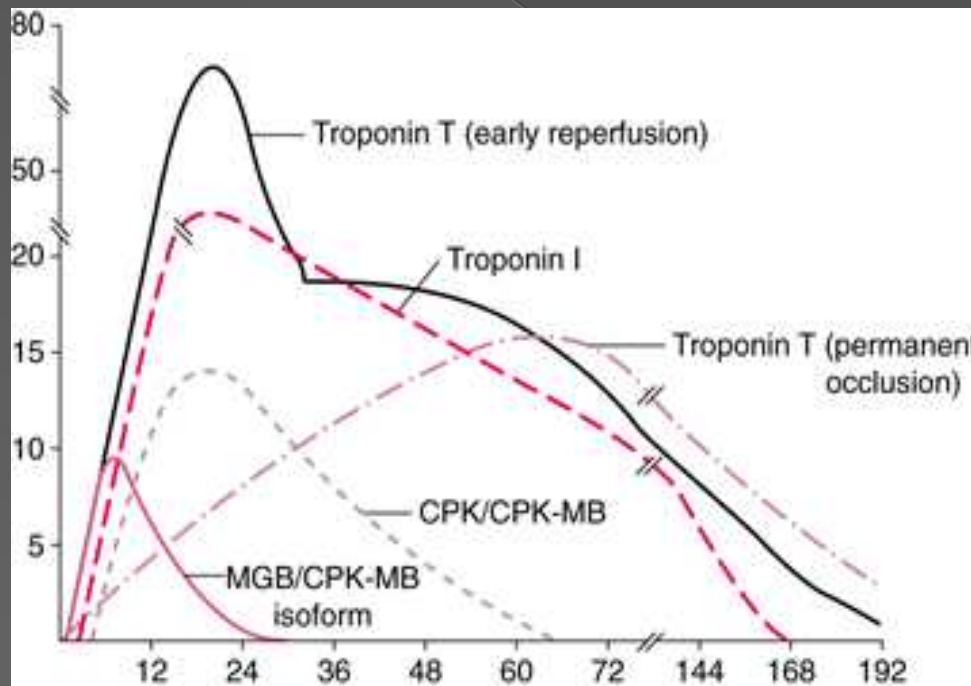


# cTnI – kardiospec Trop. I

- ◉ Nástup 1-3 hodin
- ◉ Maximum 12-18 hodiny
- ◉ Není druhý vrchol
- ◉ Nejčastěji používané soupravy:
  - Abbott - ARCHITECT STAT hs – cTnI
  - Coulter - Access Accu hs - cTnI



# Koncentrace kardiomarkerů hs – cTnT, hs – cTnI



# Poškození

## – nekrosa kardiomyocytů

- ◉ Změna permeability buň. membrány
- ◉ Degradace molekul Troponinů proteasami
- ◉ Zvýšený průnik cTnT a cTnI do cirkulace
- ◉ Možnost detekce pomocí certifikovaných ASSAY( nyní hs-assay ...Roche etc...)
- ◉ Diff. Dg. Ischemické/nonischemické zvýšené hodnoty
- ◉ Zvýšené hodnoty
  - nad 99. percentil(normálních hodnot)

# HIGH sensitivity:

hs - cTnT + hs - cTnI

- ⊙ **Zvýšená senzitivita**

- Časnější detekce a zkrácení diagnostického intervalu

- ⊙ **Snížená specificita**

- ostatní příčiny možného vzestupu troponinů ( HF, tachykardie, sepse, aortální syndromy...)

# Srdeční Troponiny v dignostice AKS

- ESC guidelines....
- Splnění dvou základních podmínek:



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST  
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

## Kritéria pro akutní infarkt myokardu

Pojem akutní infarkt myokardu (AIM) by měl být užíván tehdy, je-li k dispozici průkaz myokardiální nekrózy v klinické situaci odpovídající akutní myokardiální ischemii.

Za těchto podmínek je ke stanovení diagnózy IM zapotřebí splnit libovolné z následujících kritérií:

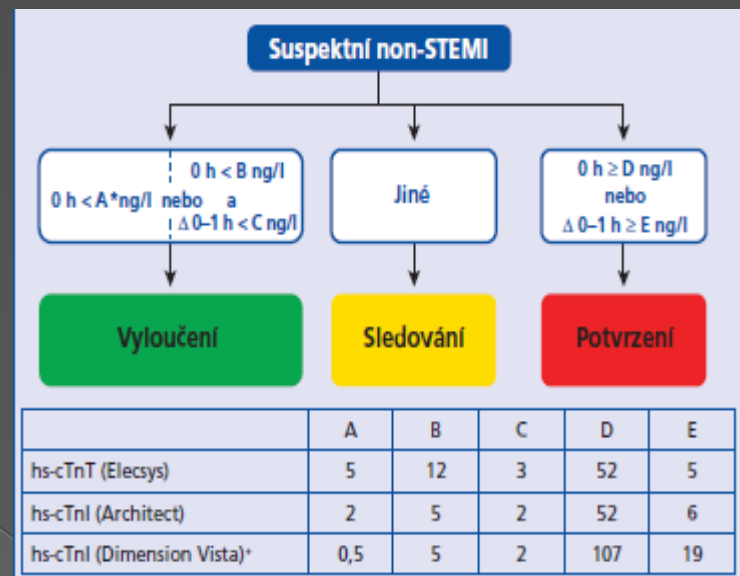
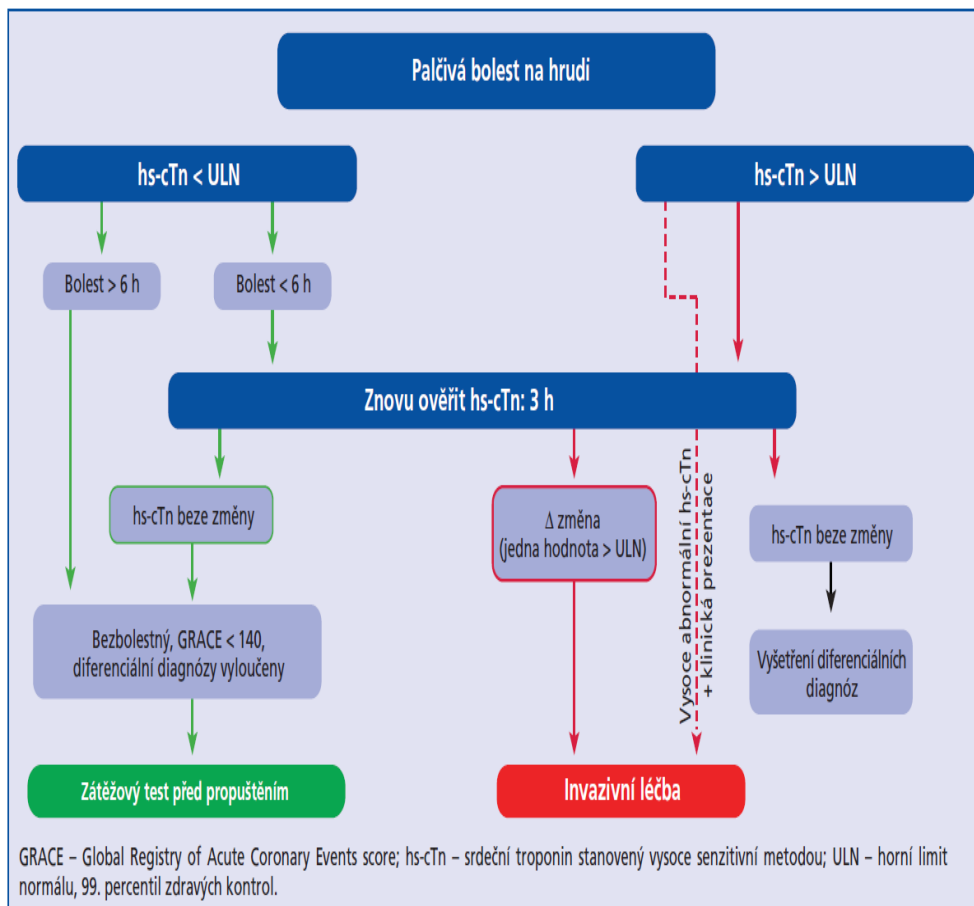
- **Detekce vzestupu a/nebo poklesu** hodnot srdečních biomarkerů (nejlépe srdečního troponinu [cTn]), když alespoň jedna hodnota přesahuje 99. percentil pro normální referenční populaci a je přítomen alespoň jeden z následujících:
  - Symptomy ischemie myokardu.
  - Nové nebo předpokládaně nové významné změny úseku ST – vlny T (ST–T) nebo nově vzniklá blokáda levého Tawarova raménka (BLRT).
  - Vývoj patologických kmitů Q v EKG záznamu.
  - Zobrazení nové ztráty viabilního myokardu či nové regionální poruchy hybnosti srdeční stěny.
  - Identifikace intrakoronárního trombu při angiografii nebo pitvě.
- Srdeční smrt se symptomy nasvědčujícími myokardiální ischemii a s předpokládanými novými ischemickými změnami na EKG nebo s novou BLRT, pokud smrt nastala před vyšetřením srdečních biomarkerů nebo dříve, než jejich hodnoty mohly být zvýšeny.
- IM související s perkutánní koronární intervencí je arbitrárně definován elevací hodnot cTn (na > **pětinásobek** 99. percentilu URL) u pacientů s normálními výchozími hodnotami ( $\leq$  99. percentil URL) či vzestupem hodnot cTn o > 20 %, pokud byly výchozí hodnoty elevovány a jsou stabilní nebo klesají. **Navíc je vyžadován alespoň jeden z následujících:** 1. symptomy nasvědčující myokardiální ischemii, 2. nové ischemické změny na EKG, 3. angiografický nález odpovídající komplikaci zákroku nebo 4. zobrazení nové ztráty viabilního myokardu či nové regionální poruchy hybnosti srdeční stěny.
- Trombóza stentu spojená s IM detekovaná koronární angiografií nebo při pitvě v podmínkách myokardiální ischemie a se vzestupem nebo poklesem hodnot srdečních biomarkerů, z nichž alespoň jedna je nad 99. percentilem URL.
- IM související s provedením aortokoronárního bypassu (CABG) je arbitrárně definován elevací hodnot srdečních biomarkerů (na > **desetinásobek** 99. percentilu URL) u pacientů s normálními výchozími hodnotami cTn ( $\leq$  99. percentil URL). **Navíc je vyžadován alespoň jeden z následujících:** 1. nové patologické kmity Q či BLRT, 2. angiograficky doložená nová okluze štěpu nebo nativní koronární tepny nebo 3. zobrazení nové ztráty viabilního myokardu či nové regionální poruchy hybnosti srdeční stěny.

# U .....ST elevační IM

- ◉ Slouží **stanovení troponinů** k potvrzení diagnosy myokard. nekrosy, avšak jejich stanovení **nesmí v žádném případě vést ke zdržení koronární intervence**
- ◉ Základní diagnost. u STEMI je EKG nález
- ◉ Peak Troponinů orientačně vede k určení rozsahu IM

# Non – ST – elevační IM... ESC

P. Widimský, R. Rokyta, O. Hlinomaz



Obr. 3 – 0h/1h algoritmus pomocí vysoce senzitivního stanovení srdečního troponinu (hs-cTn) u pacientů se suspektním infarktem myokardu bez elevací úseku ST (non-STEMI) na emergentním příjmu. 0 h a 1 h znamenají čas od prvního vyšetření. Non-STEMI lze vyloučit již při přijetí, je-li koncentrace hs-cTn velmi nízká. Non-STEMI lze také vyloučit kombinací nízkých výchozích koncentrací a absenci relevantního vzestupu po jedné hodině. Pacienti mají vysokou pravděpodobnost non-STEMI, je-li koncentrace hs-cTn při přijetí alespoň středně zvýšená nebo pokud koncentrace hs-cTn během první hodiny vykáže jasný vzestup. Hraniční hodnoty jsou esej-specifické. U ostatních jsou ve vývoji. \* Použitelné pouze při nástupu bolesti > 3 h. + V době publikace těchto doporučení není komerčně dostupný.

# Srdeční troponiny v diff. dg. bolestí na hrudi

- ◉ Kromě IM může dojít ke zvýšení hodnot troponinu i dalších stavů, dosažené max. hodnoty však nebývají vysoké
- ◉ Tachy- či bradyartymie, kardioverze, RFA, akutní aortální syndromy, hypertrofická KMP, myokarditidy, toxické vlivy (např. antracykliny), respirační selhání, centrální mozkové příhody, plicní embolie, šokové stavy, sepse, srdeční selhání, infiltrativní onemocnění myokardu, kontuze myokardu, renální selhání
- ◉ Při všech těchto stavech je nutné vycházet z celk. klinického stavu a uvědomit si že stanovení troponinů je jen jedním článkem, v rozhodovacím řetězci
- ◉ POMOC: zobrazovací metody – CT-AG – tzv. tripple roll out, ECHO, MRI, EKG v čase



# Diagnostická úskalí:

## ◉ Stav po KPCR

- Časté změny na EKG a zvýš. (nad 99. percentil) cTnT, cTnI i v případě primární arytmie (FK, ...)
- V případě primární FK, nutné doplnění zobrazovacích metod (SKG, ECHO, MRI...)

## ◉ Akutní mozkové příhody

- v akutní fázi změny na EKG a zvýš. hladiny hs-cTnT, hs-cTnI, diff. DG – ECHO kardiografie (zobrazovací metody)

## Cardiac Abnormalities in Patients with Acute Subdural Hemorrhage

Katharina M. Busl · Mahesh Raju ·  
Bichun Ouyang · Rajeev K. Garg · Richard E. Temes

Published online: 30 July 2013

© Springer Science+Business Media New York 2013

*Conclusions* Although we found ECG abnormalities to be common in patients with SDH, they were not associated with SDH characteristics, and classic neurogenic findings were not observed. Myocardial injury was infrequent and not associated with SDH characteristics. While cardiac abnormalities in acute intracerebral injury often are attributed to neurocardiogenic causes, these are unlikely prominent mechanisms in SDH. Other medical causes need to be considered, as this will have important implications for management.



# Troponin u dg. Plicní embolizace - stratifikace rizika

Klasifikace pacientů s akutní PE podle rizika časného úmrtí					
Riziko časného úmrtí		Rizikové parametry a skóre			
		Šok nebo hypotenze	PESI třída III–V nebo sPESI $\geq 1^a$	Zobrazovací metoda prokázala známky dysfunkce PKS <sup>b</sup>	Laboratorní srdeční biomarkery <sup>c</sup>
Vysoké		+	(+) <sup>d</sup>	+	(+) <sup>d</sup>
Střední	Vyšší střední riziko	–	+	Obojí pozitivní	
	Nižší střední riziko	–	+	Buď jeden, (nebo žádný) pozitivní <sup>e</sup>	
Nízké		–	–	Vyšetření fakultativní; pokud provedeno, obojí s negativním výsledkem <sup>e</sup>	

PE – plicní embolie; PESI – index závažnosti PE; PKS – pravá komora srdeční; sPESI – simplifikovaný PESI.

<sup>a</sup> PESI třída III–V znamená střední až velmi vysoké riziko úmrtí do 30 dnů; sPESI  $\geq 1$  bod(y) znamená vysoké riziko úmrtí do 30 dnů.

<sup>b</sup> Mezi echokardiografická kritéria dysfunkce PKS patří dilatace PKS a/nebo zvýšený poměr end-diastolického rozměru PKS/LKS (ve většině studií byla uváděna prahová hodnota 0,9 nebo 1,0); hypokineze volné stěny PKS; zvýšená rychlost trikuspidálního regurgitačního proudu; případně kombinace výše uvedeného. Při vyšetření CT angiografií (zobrazení čtyř srdečních oddílů) je dysfunkce PKS definována jako zvýšený poměr průměrů PKS/LKS (s prahovou hodnotou 0,9 nebo 1,0).

<sup>c</sup> Markery poškození myokardu (např. zvýšené plazmatické koncentrace srdečních troponinů I nebo T) nebo srdečního selhání v důsledku dysfunkce PKS (zvýšené plazmatické koncentrace natriuretických peptidů).

<sup>d</sup> U pacientů s hypotenzí nebo se šokem se nepovažuje za nutné vypočítávat PESI (nebo sPESI) ani provádět laboratorní testy.

<sup>e</sup> Pacienty v PESI třídě I–II nebo s hodnotou sPESI 0 a se zvýšenými hodnotami srdečních biomarkerů nebo známkami dysfunkce PKS při vyšetření zobrazovacími metodami je rovněž nutno zařadit do kategorie s nižším středním rizikem. To se může týkat situací, kdy jsou výsledky vyšetření zobrazovacími metodami nebo biomarkerů k dispozici před vypočítáním indexu klinické závažnosti.

# Největší přínos hs – cTnT, hs – c TnI – „rule – in“ a „rule – out“ protokoly

1 a 3 hodinové protokoly:

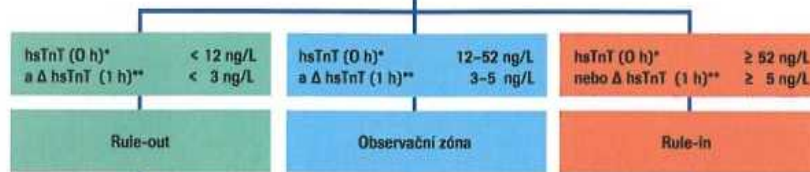
## High sensitivity troponin T pro rychlou diagnostiku AIM do jedné hodiny (rule-out/rule-in)

Studie TRAPID-AMI poskytla data pro jednohodinový diagnostický algoritmus



Od 08/2015 v „guidelines“ NSTEMI ESC

Koncentrace hsTnT u nemocných s akutní bolestí na hrudi vyšetřených na urgentních odděleních (do 6 hod. od vzniku prvních akutních symptomů)



TRAPID-AMI prospektivní studie	813 nemocných (63,4 %) Negativní prediktivní hodnota 99,1 % 95% CI 98,2–99,7 %	285 nemocných (22,2 %) Prevalence AIM 22,5 %	184 nemocných (14,4 %) Pozitivní prediktivní hodnota 77,2 % 95% CI 70,4–83,0 %
-----------------------------------	--	---	--

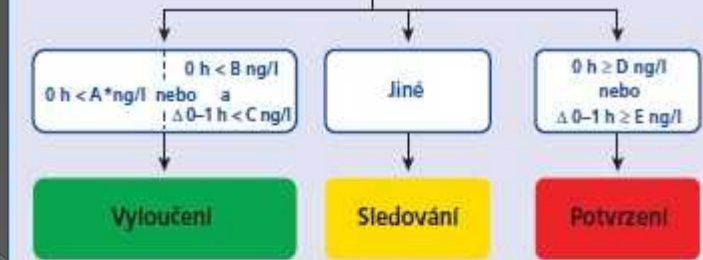
TRAPID-AMI, unikátní multicentrická studie s více než 1 282 pacienty z 9 zemí z celého světa



- TRAPID-AMI, čtěte více:
- Mueller C. et al. Hot Line session of ESC 2014 Reichlin T. et al. (2012). Arch Int Med. 172 (16): 1211–8.
- [http://www.annemergmed.com/article/S0196-0644\(15\)01501-2/fulltext](http://www.annemergmed.com/article/S0196-0644(15)01501-2/fulltext)

\* Koncentrace hsTnT při přijetí (0 h)  
\*\* Rozdíl koncentrací mezi hodnotou při přijetí a o hodinu později (1 h)  
CI = interval spolehlivosti

## Suspektní non-STEMI



	A	B	C	D	E
hs-cTnT (Elecys)	5	12	3	52	5
hs-cTnI (Architect)	2	5	2	52	6
hs-cTnI (Dimension Vista)*	0,5	5	2	107	19

Obr. 3 – 0h/1h algoritmus pomocí vysoce senzitivního stanovení srdečního troponinu (hs-cTn) u pacientů se suspektním infarktem myokardu bez elevací úseku ST (non-STEMI) na emergentním příjmu. 0 h a 1 h znamenají čas od prvního vyšetření. Non-STEMI lze vyloučit již při přijetí, je-li koncentrace hs-cTn velmi nízká. Non-STEMI lze také vyloučit kombinací nízkých výchozích koncentrací a absencí relevantního vzestupu po jedné hodině. Pacienti mají vysokou pravděpodobnost non-STEMI, je-li koncentrace hs-cTn při přijetí alespoň středně zvýšená nebo pokud koncentrace hs-cTn během první hodiny vykáže jasný vzestup. Hraniční hodnoty jsou esej-specifické. U ostatních jsou ve vývoji. \* Použitelné pouze při nástupu bolesti > 3 h. + V době publikace těchto doporučení není komerčně dostupný.

# Elevovaný troponin a septický stav

*Review Article*

## **Elevated Cardiac Troponins in Setting of Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis, and Septic Shock**

**Nasir Hussain**

*Saint Joseph Hospital, Presence Health, Department of Internal Medicine, 2900 North Lake Shore Drive, Chicago, IL 60657, USA*

Correspondence should be addressed to Nasir Hussain; connect2nasir@gmail.com

Received 25 February 2013; Accepted 26 March 2013

- Septic shock related troponin elevation (SRTE) (pathogenesis – 1. demand and supply mismatch, 2. stress mediated SRTE, 3. direct myocarditis and role of cytokines, 4. microthrombosis, 5. free radicals and superoxide radicals mediated SRTE), 6. ventricular wall-stress mediated SRTE
- Majority patients without any history of coronary artery disease

### **4. The Clinical Significance of SRTE**

On review of the literature we found that majority of patients with SIRS, sepsis, and septic shock-related deaths had positive cardiac troponins at time of death (Table 1). Thus it can be said that SRTE may be an indicator of worse underlying prognosis [2–4].



# Elevovaný troponin a septický stav

## Troponin Elevation in Severe Sepsis and Septic Shock: The Role of Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Right Ventricular Dilatation\*

Giora Landesberg, MD, DSc<sup>1</sup>; Allan S. Jaffe, MD, FACC<sup>2</sup>; Dan Gilon, MD, FACC<sup>3</sup>;

**Interventions:** Advanced echocardiography using global strain, strain-rate imaging and 3D left and right ventricular volume analyses in addition to the standard echocardiography, and concomitant high-sensitivity troponin-T measurement in patients with severe sepsis or septic shock.

### DISCUSSION

The important findings of the present study are as follows:

- 1) LV diastolic dysfunction and RV dilatation are the echocardiographic features best correlating with concurrent hs-cTnT concentrations in patients with severe sepsis and septic shock, independent of APACHE-II score and independent of eGFR the strongest clinical variables correlating with hs-cTnT.
- 2) Both LV diastolic dysfunction and RV dilatation predict in-hospital mortality better than hs-cTnT, suggesting a potential contribution of these cardiac mechanical properties to the hs-cTnT elevations and to its association with mortality in severe sepsis and septic shock.

Troponin release from cardiac myocytes is thought to occur as a result of the cardiovascular shock by mechanisms such as myocardial oxygen supply-demand imbalance, apoptosis, and increased cellular permeability, even with no serious coronary artery disease (20). Increases in endogenous or exogenous catecholamines in septic shock were suggested as possible causes of such cardiac toxicity and injury (21). In the pres-

**Conclusions:** Left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation are the echocardiographic variables correlating best with concomitant high-sensitivity troponin-T concentrations. Left ventricular diastolic and right ventricular systolic dysfunction seem to explain the association of troponin with mortality in severe sepsis and septic shock. (*Crit Care Med* 2014; 42:790–800)

# “take-home message“

- Při použití vysoce senzitivních troponinů (hs – cTnT, hs – cTnI) je důležité nezapomínat na:
  - Klinický stav pacienta
  - Dynamiku laboratorních výsledků
  - Ev. jiné doplňkové diagnostické modality (EKG, ECHO, CT – ANGIO....)

