

hs metody stanovení troponinů:
proč je potřebujeme ?

04/10

M. Engliš

Biomarkery poškození myokardu

- nukleový faktor K 2
- metaloproteináza 2 (MMP 2)
- TNF alfa
- myeloproteináza (MPO)
- cytokiny IL-1,IL-6,IL-10
- matrix metaloproteináza 9 (MMP-9)
- adhezivní molekuly ICAM,VCAM
- pregnancy assoc. plasma protein A (PAPP A)
- neopterin
- Díckkopf
- galactin-3
- placental growth factor 1 (sFlt – 1)
- cholin
- glykogen fosforyláza BB (GPBB)
- free fatty acid binding protein (FFA BP)
- myosinové lehké řetězce (MLC)
- myoglobin
- CK-MB
- CK,CK MB izoformy
- interleukin 6
- s CD 49 L
- myeloid related protein 14 (MRP-14)
- cyclooxygenase –1 (COX-1)
- 5-lipoxigenase activating protein (FLAP)
- leukotrien
- hydrolase (LTA 4 H)
- myelocyte enhancing factor 2 (MEF 2A)
- IMA
- STE (receptor interleukinu 1)
- GDF-15 (growth differentiation factor 1)
- srdeční troponiny I,T
- natriuretické peptidy (BNP, NTproBNP)

Kritéria, která by měla splňovat metoda doporučitelná pro praxi

- a) Standardizace (případně alespoň harmonizace kalibrátorů)
- b) ověřená použití ve studiích EBM
- c) doporučení v Guidelines ESC/ACC/IFCC

V klinické praxi

akutních koronárních onemocnění

v doporučeních ESC/ACC/AHA/WHF 2007 redukce na:

cTnI, cTnT

BNP, NT-proBNP

CK-MB (mass) je „abundant“, a to i při diagnostice extenze akutního infarktu myokardu (reinfarktu) a při odhadu rozsahu ischemické nekrózy.

Myoglobin je nespecifický, možnost náhrady v časných fázích akutního infarktu myokardu hs metodami ke stanovení cTn.

cTn

- jediným zdrojem je kardiomyocyt
- příčinou je nekróza (konsensus ESC, ACC 2000; ESC, ACC, AHA, WHF 2007)
- reverzibilní porucha sarkolemmy ?
 - zmrazený myokard
 - omráčený myokard
 - unavený myokard

Referenční rozmezí

- (výsledek statistického zpracování dat
- referenčního souboru)

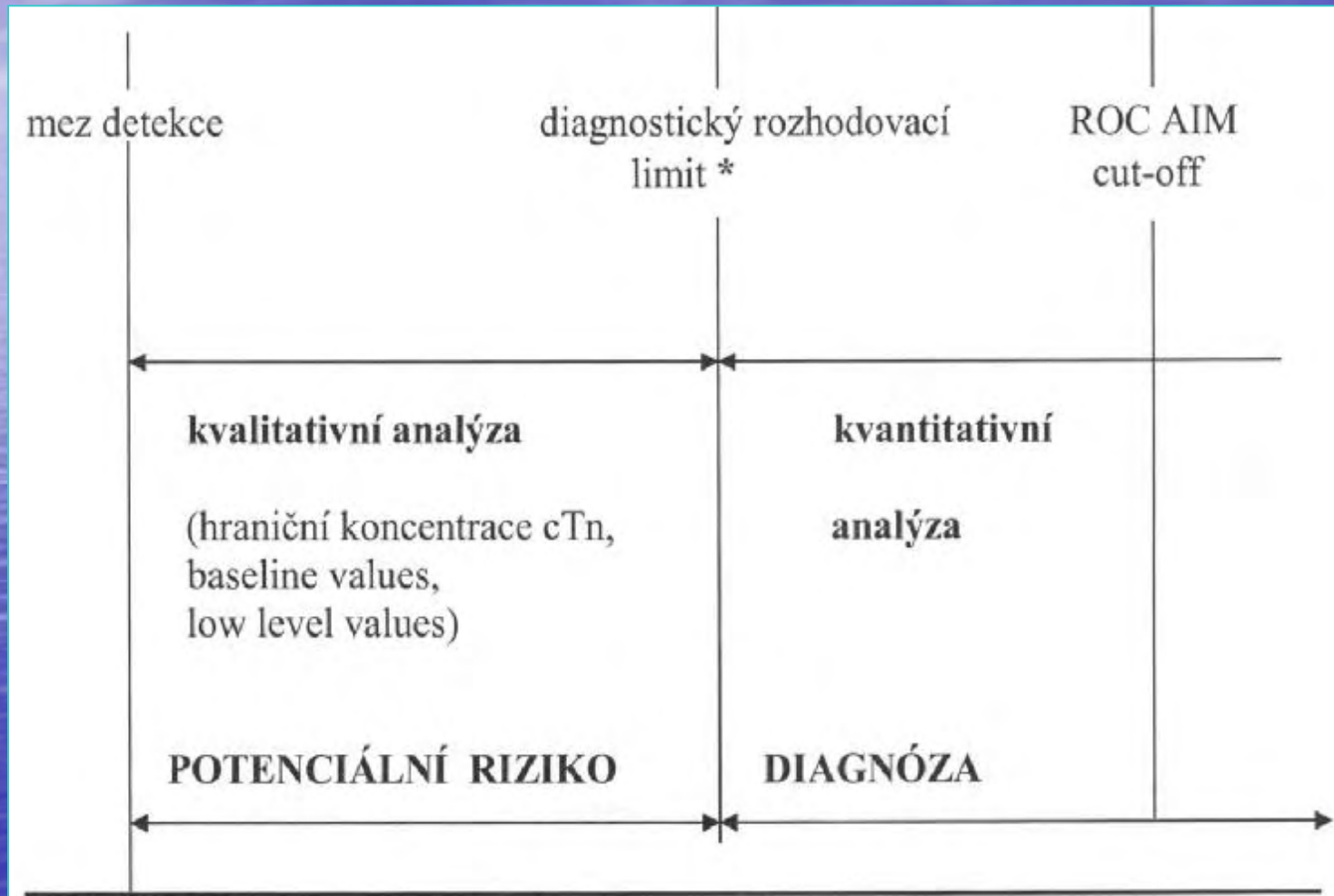
Rozhodovací hodnota

- (decision limit, cut-off), výsledek dohody
- (consensu) odborných společností

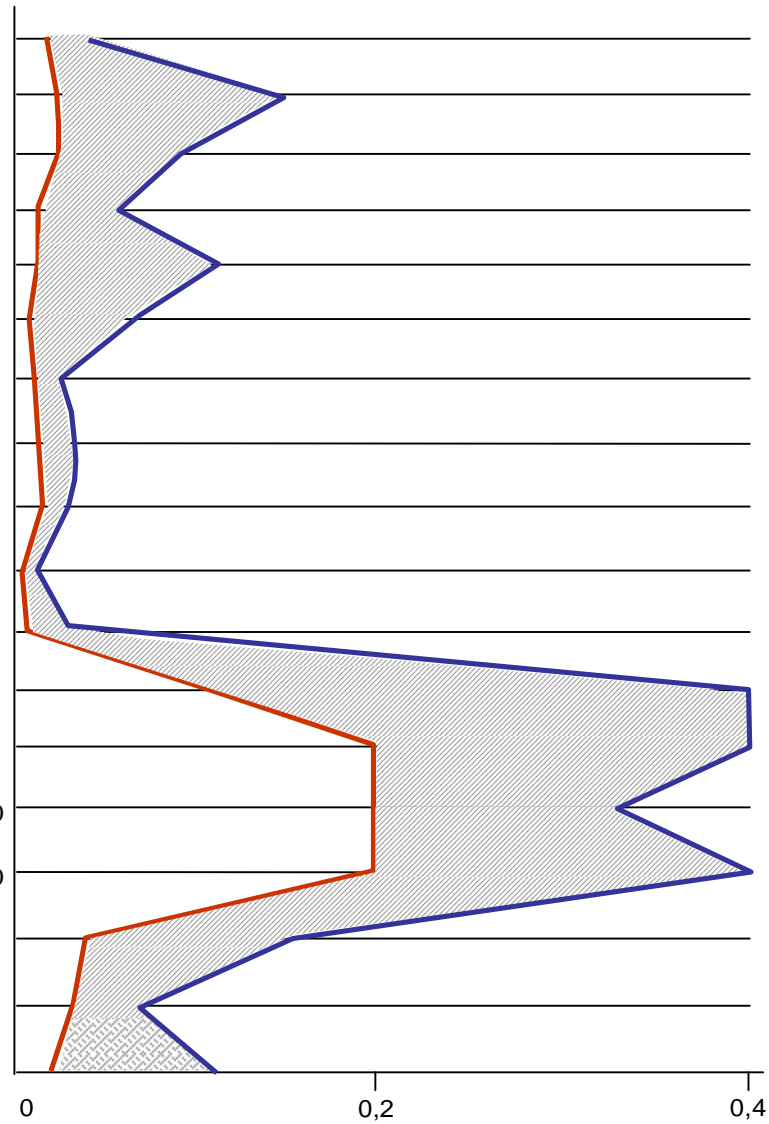
Pro cTn:

- koncentrace 99 percentilu hodnot referenčního souboru zdravých osob
- stanovena s nepřesností $< CV 10 \%$
- ESC, ACC, IFCC 2000
- ESC, ACC, AHA, IFCC, WHF 2007

KVALITA - KVANTITA

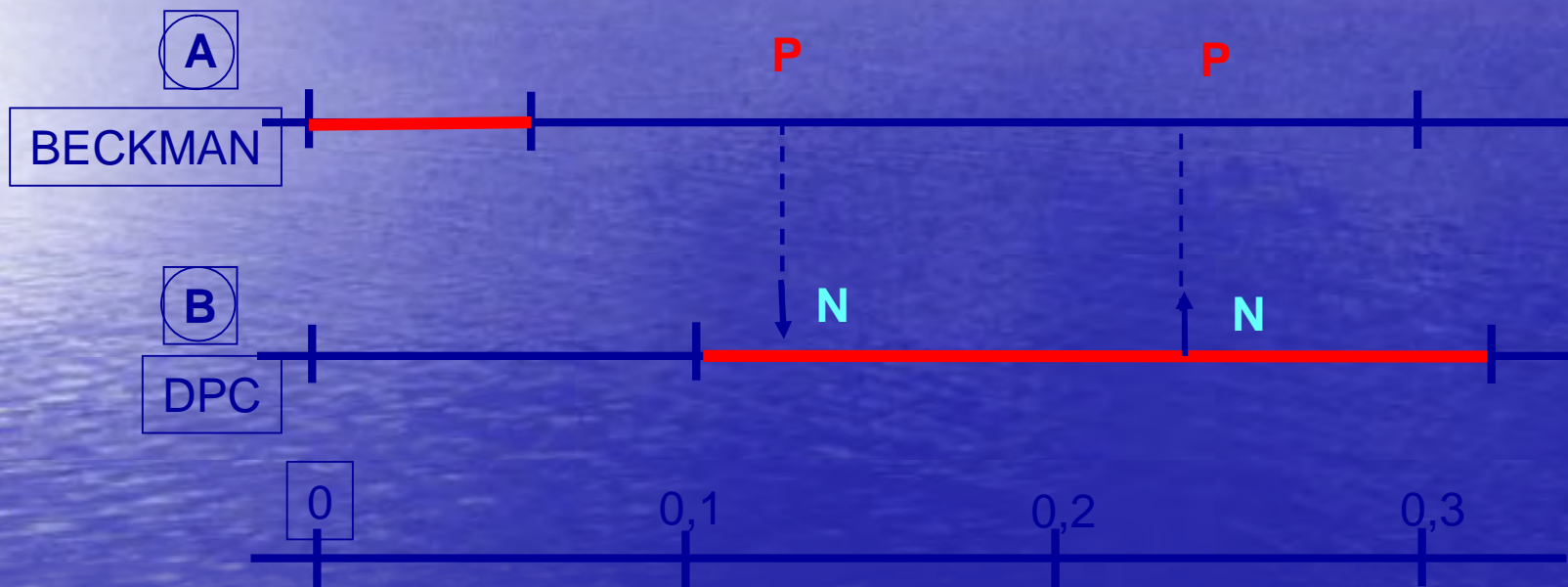


Abbott	Architect
	AxSym
	iStat
Beckmann	Accu
BioMerieux	Vidas
DiaSorin	Liaison
Mitsubishi	Pathfast
Ortho CD	Vitros
Roche	Elecsys
	Elecsys Stat
	Elecsys T hs
Siemens	Centaur
	Immolute 2500
	Immolute 2000
	Immolute 1/1000
	Immolute 1/1000
	Turbo
	Dimension
Stratus C	
Tosoh	AIA



cTn µg/l

ROZSAH KONCENTRACÍ MEZ DETEKCE – DIAGNOSTICKÁ HODNOTA CUT – OFF PRO cTnI A B

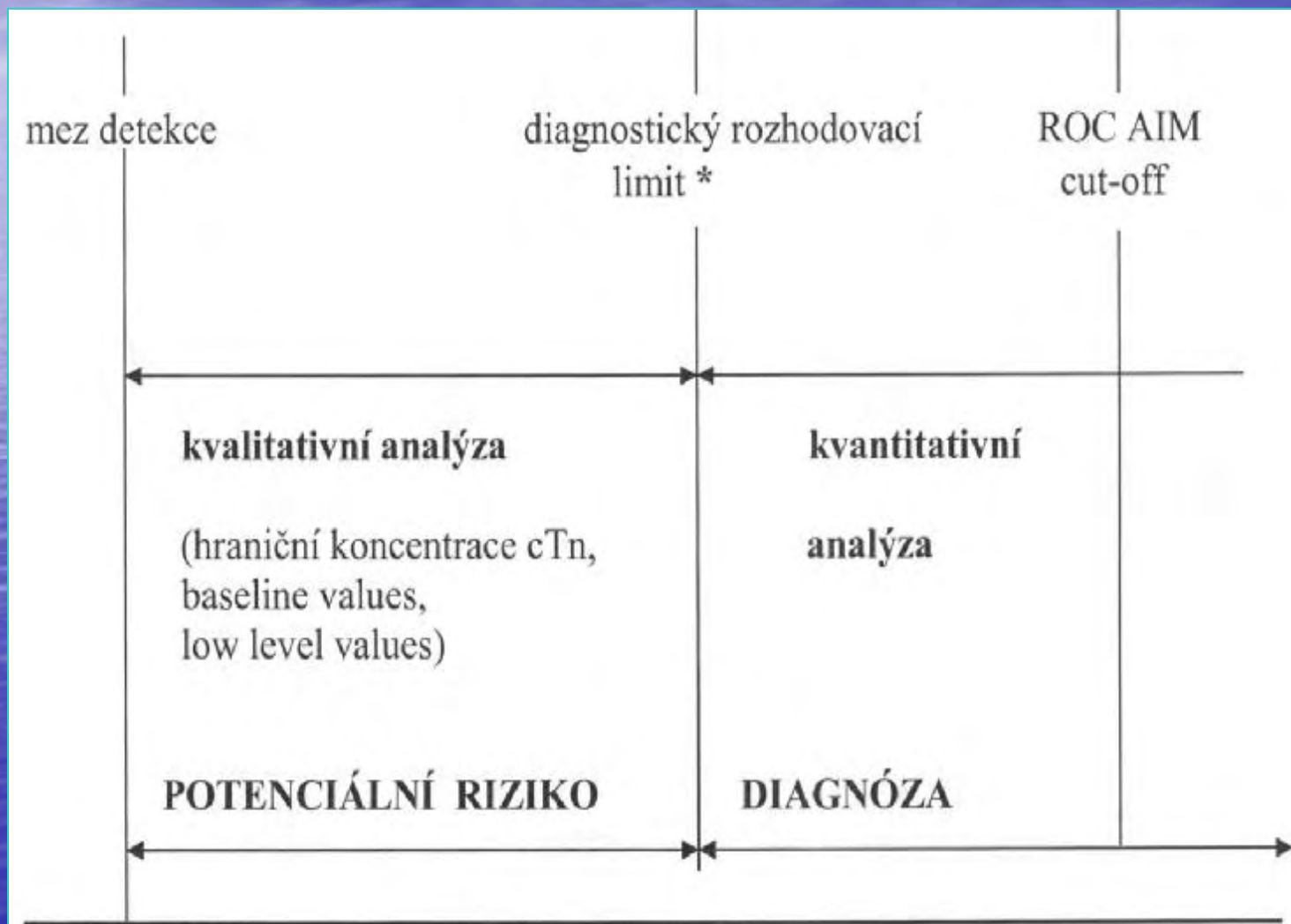


cTnI µg/l

Důsledek:

u **cTnI** srovnatelnost výsledků
jen v rámci téže **metody** a téhož
analyzátoru.

KVALITA - KVANTITA



JAKÉ VLIVY SE PODÍLÍ NA HRANIČNÍCH KONCENTRACÍCH cTn?

- analytická nepřesnost
- biologická variabilita
- první patologické změny

ZÁVĚR

V nízkých (hraničních, nediagnostických) koncentracích cTn je skryt značný klinický, diagnostický, prognostický potenciál!

- TAB. I.

producent	analytický systém	mez (ug/l)	99.percentil ref.souboru (ug/l)
Abbott	Architect	0.009	0.028
Beckman-	Access	0.002	0.008
Coulter	Accu		
bioMerieux	Vidas	0.001	0.034
DiaSorin	Liaison	0.005	0.034
Mitsubishi	Pathfast	0.008	0.029
Roche	Elecsys	0.001	0.014
Siemens	Advia	0.006	0.040
	Centaur		

- V ČR tč. komerčně dostupné metody stanovení cTn s mezí detekce nižší než 0.010 ug/l.

Roche Diagnostics má v současnosti v portfoliu metod ke stanovení cTnT dvě metody :

- Starší, dosavadní, metodu „IV.generace „
- mez stanovitelnosti 0.01 ug/l
- cut-off 0.03 ug/l
- Novou „ high sensitivity „metodu „ V.generace“
- mez stanovitelnosti 0.001 ug/l
- cut-off 0.013 ug/l

Některé vlastnosti hs-metod stanovení cTn

- **diagnostická senzitivita** pro poškození myokardu
- **diagnostická specifická** pro poškození myokardu
- „overdiagnosis, overcrowding“
- „rychlý kardiomarker“, **NPV**
- „čekání“ na guidelines

Časté námitky:

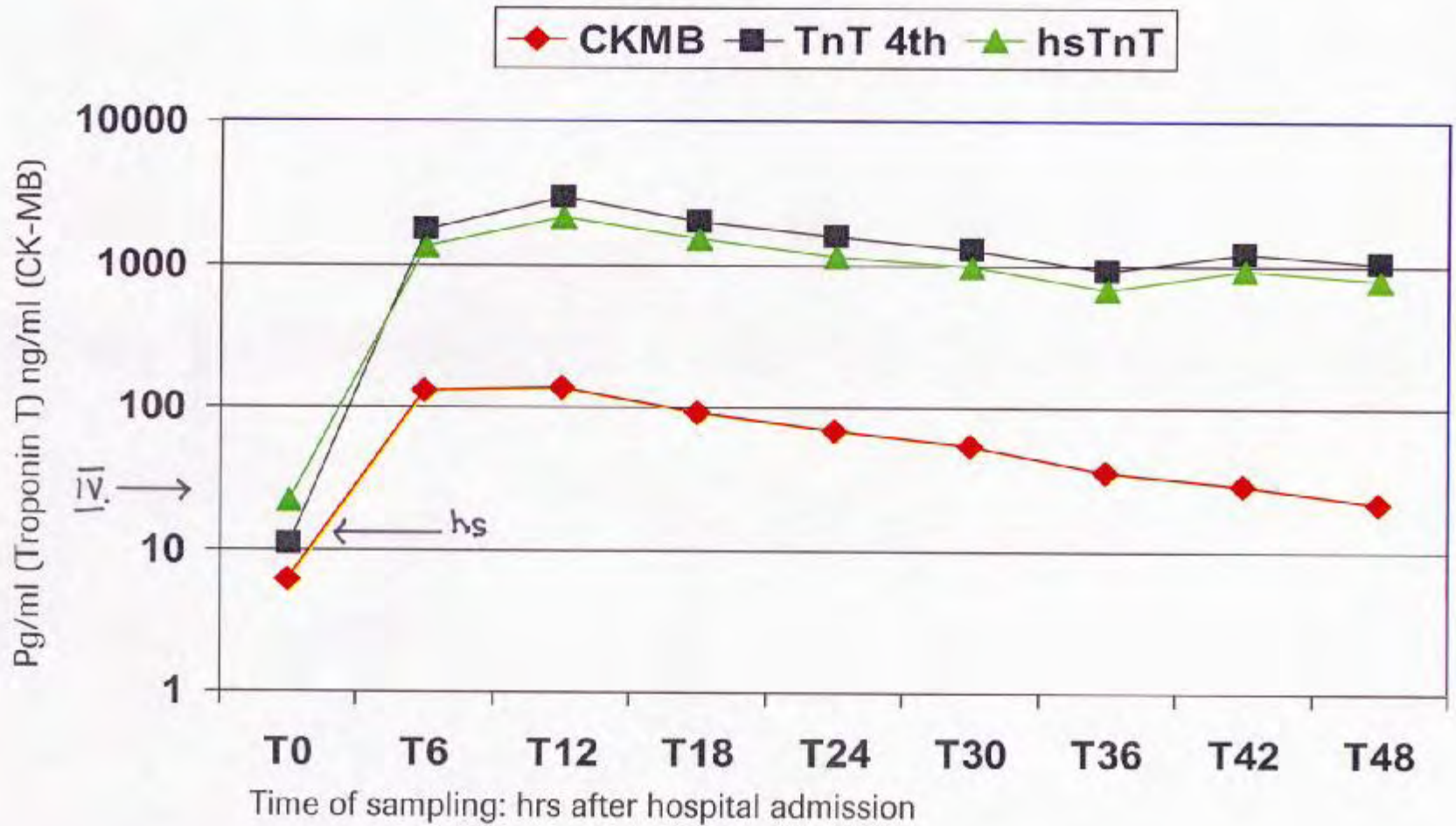
- „**nespecifická pozitivita**“
- vůbec hs-metody **nezavádět** (historická analogie s CK-MB mass, 1995-2000)
- **počkat** s nimi, až vyjdou odpovídající guidelines
- zříd'te si na OKB lůžka a tam si ty nemocné, které nám hs-metody přinášejí navíc vyšetřujte („overcrowding „)

STE AIM

- malý význam pro diagnózu a volbu léčby
- podstatně vyšší prevalence zvýšených koncentrací cTn při příjmu nemocných (T_0 hodnota)
- **vysoká NPV při příjmu**
- **značný význam nálezu zvýšených koncentrací pro identifikaci rizika vývoje srdečního selhání u hemodynamicky stabilizovaných nemocných po AIM při vyšetření 3-6 měs. po začátku onemocnění**

Release kinetics in **medium AMI** patients similar for gen 4 hs TnT

*The first sample is negative for gen 4 troponin T but positive for hs TnT
clinical relevance needs to be determined*



NSTE AIM

- část nemocných dosud klasifikovaných jako NAP bude
- diagnostikována jako NSTE AIM
- vyšší prevalence zvýšených koncentrací při příjmu
- rozhodování o léčbě podle trendu změn cTn jako součásti stanovení stupně aktuálního rizika (skórovací systémy TIMI, GRACE)
- význam nálezu zvýšených koncentrací pro identifikaci rizika vývoje srdečního selhání u hemodynamicky stabilizovaných nemocných po 3-6 měsících po začátku onemocnění.

- Stabilní angina pectoris (SAP)

- identifikace nemocných s vyšším rizikem vývoje srdečního
- selhání

Městnavé srdeční selhání

- podstatně vyšší účinnost hs-metod pro identifikaci subpopulace nemocných s nepříznivou prognózou
- (již při klasifikaci NYHA I. a II.!!)

Nemocní s poškozením myokardu bez koronárního onemocnění

akutním (PE, myokarditis aj.) nebo chronickým (toxické poškození, infiltrativní onemocnění myokardu aj.)

- **včasnější a častější** identifikace **menších** , dosavadními metodami **ještě neprokazatelných** poškození myokardu,
- zatím s nejistým nebo sporným významem pro identifikaci rizika vyšší kardiovaskulární morbidity a mortality

Nemocní v konečné fázi renálního selhání (ESRD)

- hs metody prokazují vzestup koncentrace cTnT (!!) u 95 % nemocných, tj. umožňují nastavení „baseline“ koncentrace cTnT již při začátku ESRD
- východisko pro monitorování cTnT
- včasnou identifikaci rizika vyšší kardiovaskulární morbidity a mortality

Asymptomatická populace

(Wallace a spol. 2006, DALLAS study,
Zethelius a spol. 2006, Giannitsis a spol. 2008)

zvýšené koncentrace cTn = **zvýšené KV riziko:**

- > 70 let
- DM
- hypertenze
- koronární kalcifikace
- CKD
- **0.6 – 6 %**

hs-metody: **včasná** (roky !) identifikace
**vyššího rizika kardiovaskulární morbidity a
mortality!**