



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci



Troponin I – jaká hodnota je „normální“?

HNÁTEK T. ¹, DANĚK J. ¹, TÁBORSKÝ M. ², MALÝ M. ¹,
POSPÍŠILOVÁ L. ³, KAMENÍK L., SEDLOŇ P., LUXOVÁ J. ¹,
FIŠEROVÁ M. ¹, HAMOUZOVÁ Š. ¹ A ZAVORAL M. ¹

¹ I. KARDIOLOGICKÉ ODD., INTERNÍ KLINIKA 1. LF UK A ÚVN

² I. INTERNÍ-KARDIOLOGICKÁ KLINIKA FN A LF UP V OLOMOUCI

³ ODDĚLENÍ KLINICKÉ BIOCHEMIE, ÚVN, PRAHA

Úvod



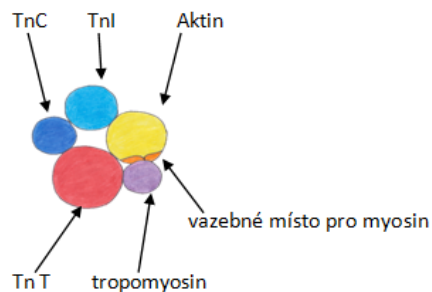
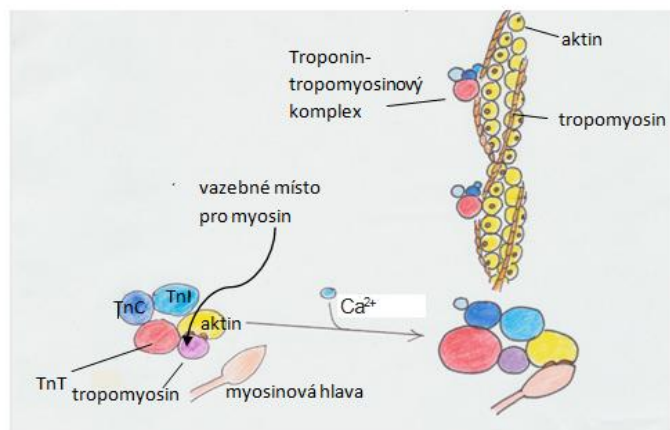
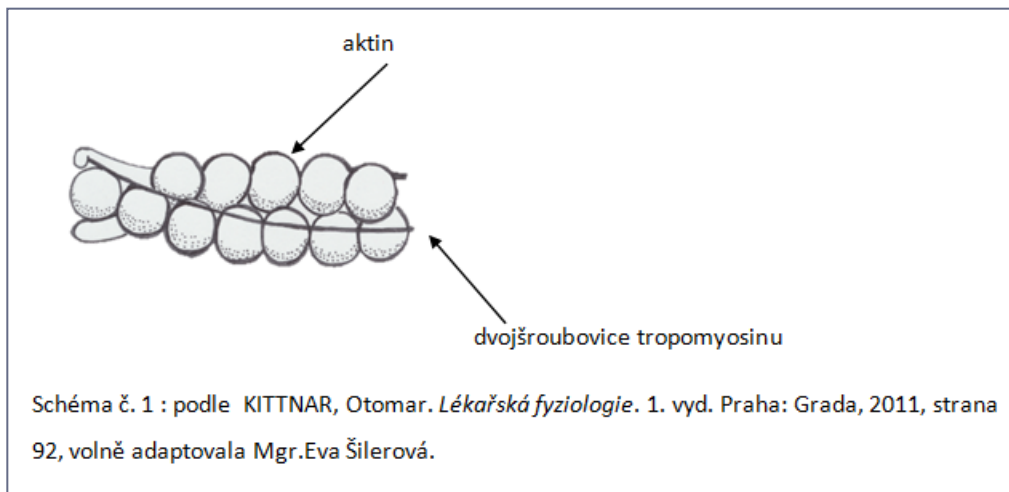
- Srdeční troponiny jsou vysoce specifické markery myokardiálního poškození
- Se stále se zvyšující citlivostí dostupných setů vzniká nutnost správné klinické interpretace pozitivních nálezů (AMI-class 2007, resp.3.redefinice 2013)
- Pozitivita hovoří o myokardiálním poškození, elevace neznamená vždy ischemické poškození myokardu, ani nutně myokardiální nekrózu, existuje mnoho dalších důvodů pro zvýšení jejich sérové hladiny (arytmie, myokarditida, sepse, hypovolemie, srdeční selhání, CHOPN), **mechanické poškození-kardiostimulace**

Troponiny

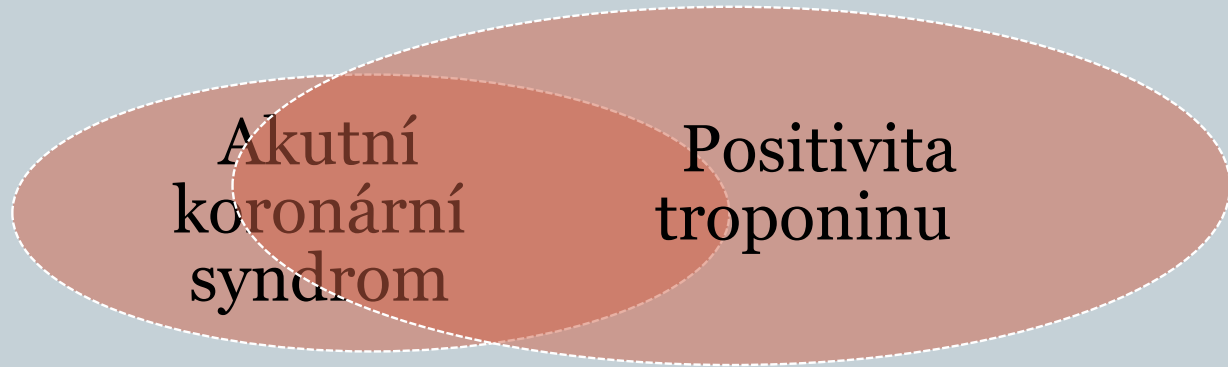


- Troponin popsán 1966 (Ebasi a Kodama)
- Troponin a srdeční kontrakce studován koncem 60. a začátkem 70 .let (Hartshorne, Mueller)
- 90. léta marker myokardiálního poškození
- Správná interpretace zvýšených hodnot
- Specifika vývojová (99.percentil je hraniční hodnota stanovená pro zdravou populaci 17-60 let)

Troponin I - struktura



Vztah positivity troponinu a AKS



Uvolnění z troponinu při poškození kardiomyocytu

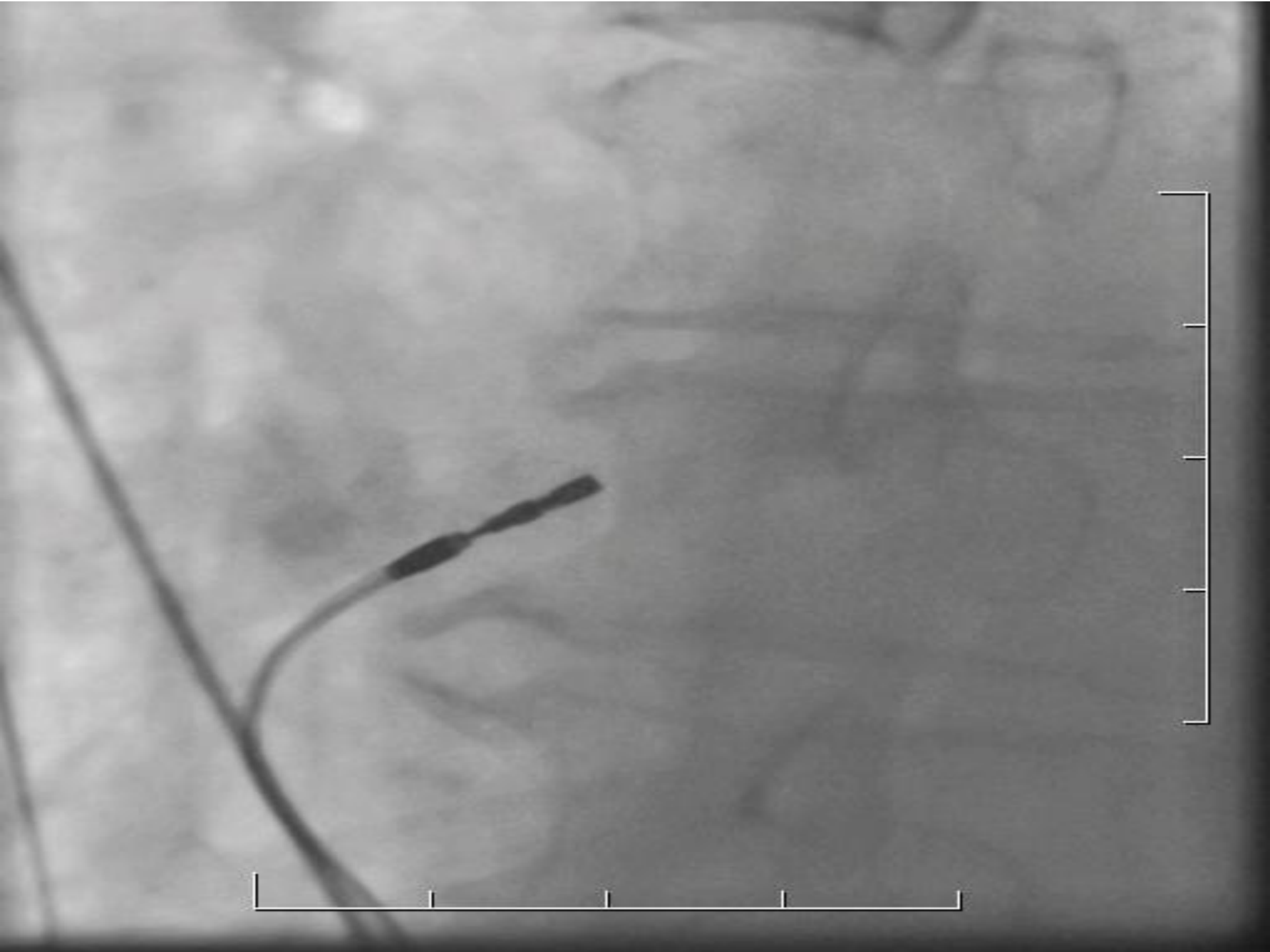


- **Ischemie**
- - anaerobní oxydace, poškození mitochondriální sarkolemy....poškození buněčné stěny kardiomyocytu....uvolnění „solubilní frakce troponinu“proteolýza kontraktilního aparátu (dny)
- **Neischemický insult**
- Hypoxémie /CHOPN, tachykardie/
- Dilatace /srdeční selhání/
- Toxická léze /sepse, CMP, Takotsubo KMP/
- Renální selhání

Patofyziologie mechanického poškození kardiomyocytu/ uvolnění troponinu I



- Disrupce buněčné stěny
- Uvolnění solubilního troponinu v séru (cca 8%) – řádově hodiny „rychlá frakce troponinu“
- Postupná degradace centrální acidorezistentní části myofibrily – až 2 týdny



Zdroje



Troponin I Rise After Pacemaker Implantation at the Time of „Universal Definition of Myocardial Infarction“, *Martignani C, AJC, 2009*

- nárůst troponinu I u 1/3 pacientů po primoimplantaci, většina pac. s aktivní fixací, nárůst končí v 12.hodině, k normálu se vrací po 24 hod., není korelace k SKIA času, vyšší hladiny TnI – pts. vyššího věku ($p=0.09$) ...70 pacientů

Effect of Transvenous Pacing on Cardiac Troponin Release , *Christopher J. Boss, PACE, September 2004.*

- 21% nárůst Tn I po implantaci (16/76), elevace koreluje s vyšším SKIA časem, pasivní elektrody

Zdroje



Effect of Transvenous Cardiac Resynchronization Therapy Device Implantation on Cardiac Troponin I Release, *Altin T., PACE, November 2007*

- časná elevace TnI s rychlým poklesem, vyšší elevace u pts. po implantaci ICD-BiV, toxický vliv kontrastní látky? (celkem 30 pacientů)

The Ischemia-Modified Albumin (IMA) in Relation to Pacemaker and Defibrillator Implantation, *Sbarouni E., PACE, January 2008*

- po primoimplantaci device dochází k elevaci troponinu, CKMB, IMA po 6h. IMA (ischemické postižení myokardu) ...64 pacientů

Cíle projektu



- 1) Zjistit, jaká je bazální hodnota troponinu I v populaci nemocných indikovaných k primoimplantaci kardiostimulátoru bez přítomného akutního koronárního syndromu
- 2) Zjistit, k jak velké elevaci kardiospecifických markerů dochází po primoimplantaci kardiostimulátoru při použití elektrodového systému s aktivní fixací u pacientů s jedno a dvoudutinovou kardiostimulací

Metodika



- Zařazeno 280 pacientů indikovaných k primoimplantaci kardiostimulátoru
- Indikace dle dg.:
 - sick sinus syndrom:
 - sick sinus syndrom + AV blokáda:
 - sinusový rytmus + AV blokáda:
 - fibrilace síní + AV blokáda:
- Vyřazovací kritéria: dočasná kardiostimulace, stav po kardiopulmonální resuscitaci, probíhající akutní koronární syndrom, probíhající sepse, případně jiný patologický stav, který apriori vede ke zvýšení hladin troponinu

Metodika



- Troponin I, systém Architect- Abbott©
- CKMB (výrobce Beckman Coulter©)
- myoglobin (výrobce Analyticon Biotechnologies AG ©)
- okamžitá analýza
- Troponin I analyzátor Abbott ARCHITECT, Abbott©, mez detekce = 0,01 ug/l, rozsah metody 0,017–50,0 ug/l (při překročení vzorky doředěny), 99. percentil= 0,06 ug/l
- Enzym CK-MB analyzátor Abbott Aeroset firmy Abbott©, mez detekce = 0,017 ukat/l, rozsah metody 0,017–33,3 ukat/l, 99. percentil= 1,00 ukat/l
- Myoglobin, analyzátor Abbott Aeroset firmy Abbott©, mez detekce = 3,14 ug/l, rozsah metody 3,14–20 000 ug/l, 99. percentil= 65,0 ug/l
- Odběry: čas 0 , 6, 18h
- Sledován:
 - skiaskopický čas
 - počet pokusů o umístění elektrody (aktivní fixace do tkáně)
 - rozsah implantačního výkonu výkonu (2D vs 1D)
 - anamnestická a klinická data.

Výsledky



Tabulka obsahuje charakteristiky studovaného souboru včetně rizikových faktorů:

Průměrný věk	77,7 ± 8,0 roku (medián 79 let).
Procento žen	44%
Srdeční selhání	10%
Hypertenze	18%
DM	27%
Renální insuficience	21%

Výsledky - Hladiny kardiospecifických markerů vs morbidita souboru:



- Renální insuficience:

	n	troponin I ug/l		troponin I pozitivní pts.	
normální renální funkce	222	0,02±0,03 (0,02)		11	
renální insuficience	60	0,05±0,13 (0,01)	p= 0,007 Mann-Whitney test	6	p=0,18 χ^2 test

Výsledky - Hladiny kardiospecifických markerů vs morbidita souboru:



- Srdeční selhání:

	n	troponin I ug/l		troponin I pozitivní pts.	
ano	28	0,07±0,18 (0,02)		5	
nepřítomno	254	0,02±0,03 (0,01)	p<0,05 Mann-Whitney test	15	p=0,03 χ^2 test

Výsledky - Hladiny kardiospecifických markerů vs morbidita souboru:



- Hypertenze:

	n	troponin I ug/l	
hypertonici	231	0,03±0,07 (0,01)	
normotonici	51	0,01±0,02 (0,01)	p= 0,92 Mann-Whitney test

Výsledky - Hladiny kardiospecifických markerů vs morbidita souboru:



- **Diabetes mellitus:**

	n	troponin I ug/l		troponin I pozitivní pts.	
diabetici	76	0,05±0,12 (0,02)		10	
nediabetici	206	0,02±0,03 (0,01)	p=0,0001 Mann-Whitney test	10	p=0,03 χ^2 test

Výsledky - Hladiny kardijspecifických markerů v séru
 (skupina 1dutinové/2dutinové kardiostimulace): -část studovaného souboru – **230**
pacientů



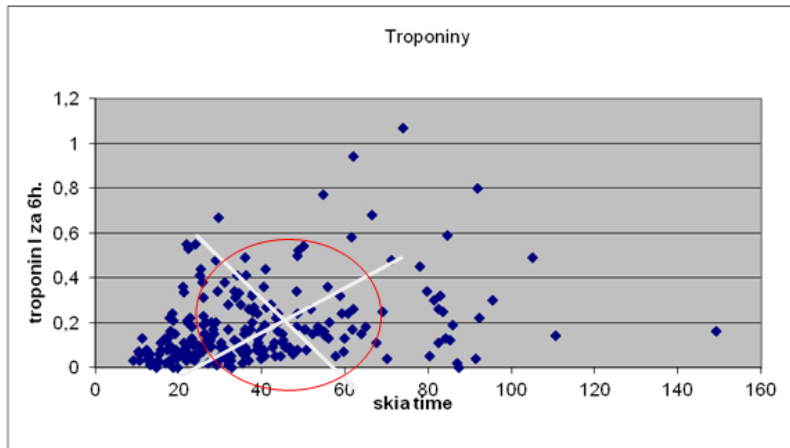
Parametr	VVI(R) n=94	DDD(R) n=136	p (Mann-Whitney test)
SKIA čas (s.)	29,5±18,3 (medián 23,9)	45,2 ±22,1 (medián 39,1)	p<0,05

Parametr	VVI(R) n=94	DDD(R) n=136	p (Mann-Whitney test)
TnI (ug/l) před implantací	0,03± 0,09 (medián 0,01)	0,02 ±0,05 (medián 0,01)	p=0,047
TnI (ug/l) 6h po implantaci	0,12 ± 0,10 (medián 0,08)	0,22 ± 0,19 (medián 0,16)	p<0,001
TnI (ug/l) 18 h po implantaci	0,07±0,25 (medián 0,04)	0,10±0,11 (medián 0,06)	p<0,001
p (před implantací vs za 6 hodin) (Wilcoxonův test)	p<0,001	p<0,001	
p (za 6h po implantaci vs 18 hodin po implantaci) (Wilcoxonův test)	p<0,001	p<0,001	

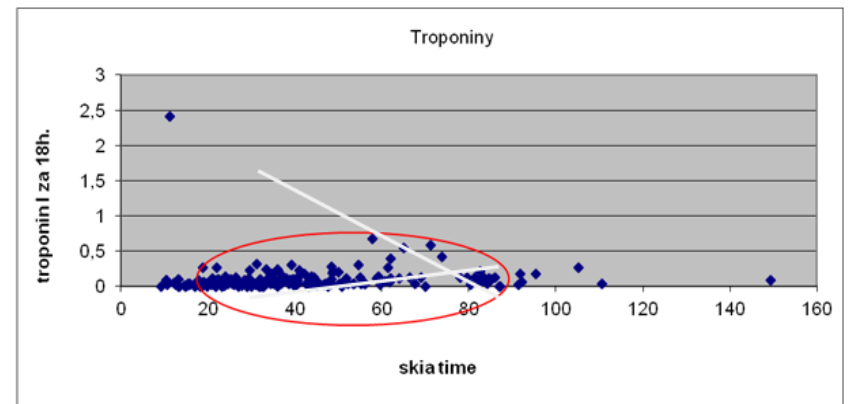
Výsledky - Hladiny kardiospecifických markerů v séru (Skiaskopický čas):



graf č. 4: Vztah mezi hodnotami troponinu I za 6 h. po primoimplantaci a skiaskopického času: (Spearmanův korelační koeficient = 0,39, $p < 0,001$)



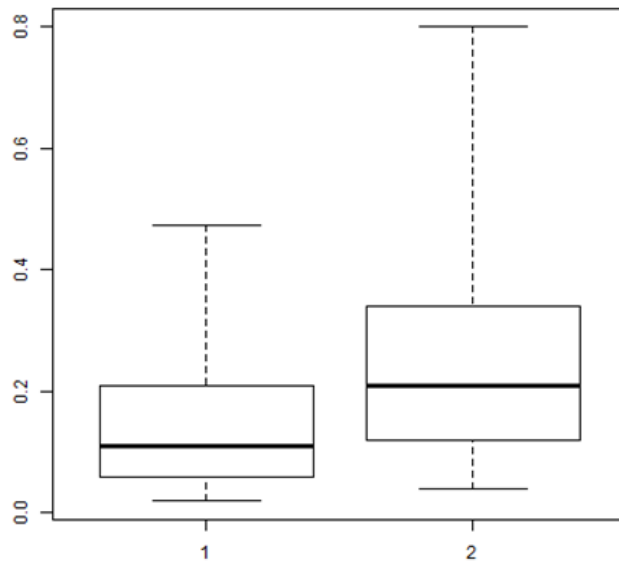
graf č. 5 Vztah mezi hodnotami troponinu I za 18 h. po primoimplantaci a skiaskopického času: (Spearmanův korelační koeficient = 0,37, $p < 0,001$)



Troponin I po primoimplantaci 1 vs více závrtů

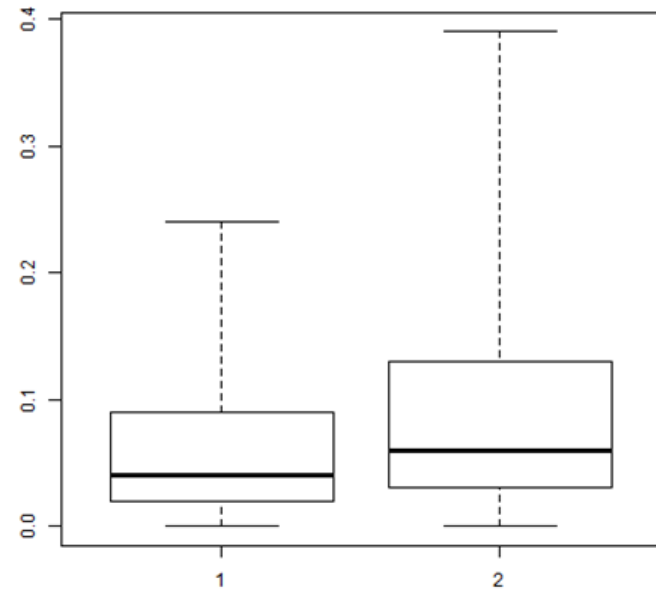


po 6 hodinách



graf č. 7: Troponin I 6 hodin po primoimplantaci kardiostimulátoru dle počtu aktivních fixací – závrtů (1= 1 závrť, 2= 2 a více závrtů).

po 18 hodinách



graf č. 8: Troponin I 18 hodin po primoimplantaci kardiostimulátoru dle počtu aktivních fixací - závrtů (1= 1 závrť, 2= 2 a více závrtů).

Závěr



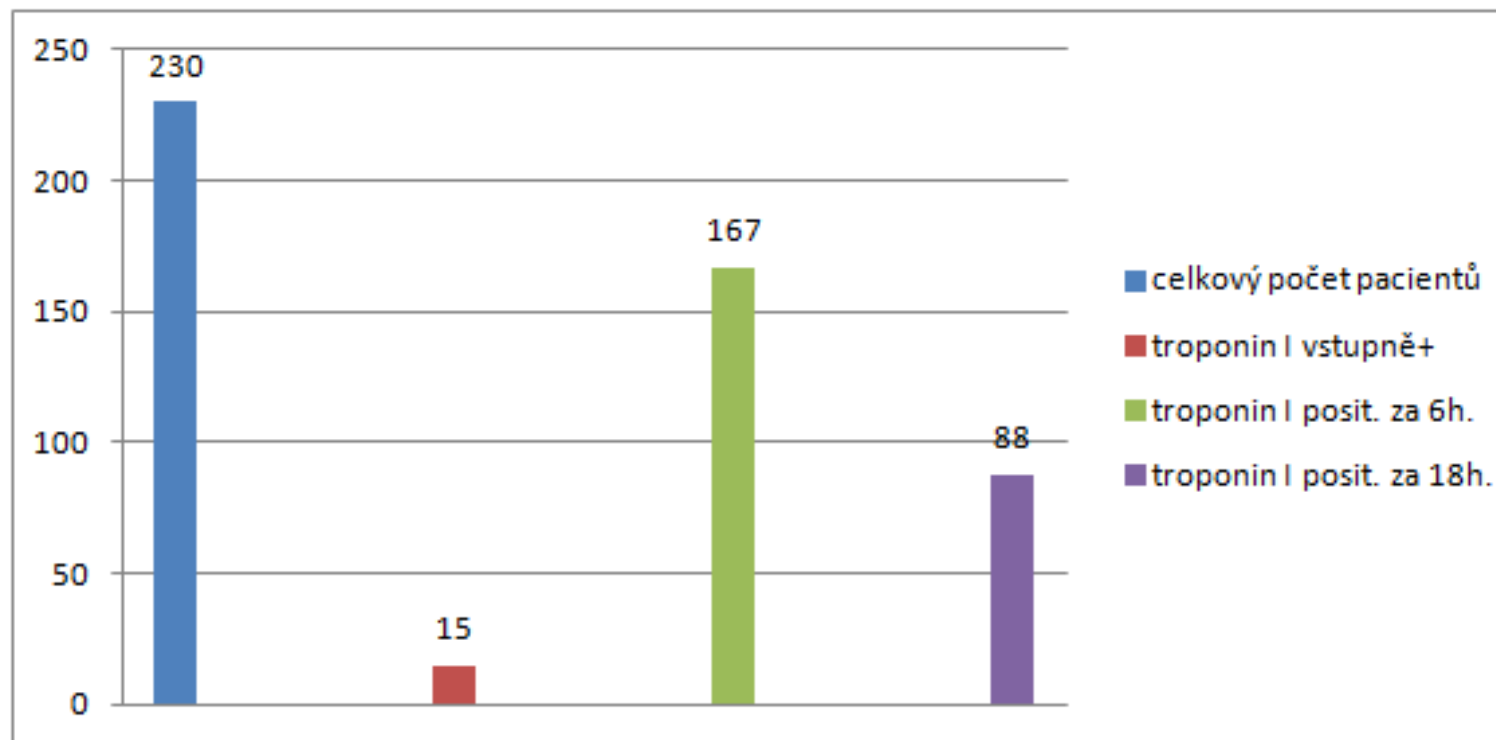
- Populace oběcně kardiálních stabilizovaných nemocných nemusí mít hladinu kardiospecifických markerů v normálních hodnotách aniž by trpěla ischemií.
- Prokazujeme drobnou elevaci troponinu I u nemocných podstupujících primoimplantaci kardiostimulátoru za použití elektrod s aktivní fixací, která vrcholí několik hodin po provedeném výkonu.
- Pokud pacient rozvine krátce po primoimplantaci kardiostimulačního systému symptomy typické pro akutní koronární syndrom, je třeba mít napaměti ztrátu diagnostické funkce troponinu a takového pacienta podrobit jiným diagnostickým metodám.



Děkuji za pozornost!



Pozitivita troponinu I



Vstupní hladina troponinu I /fibrilace síní vs. SR/



rytmus	n	hladina troponinu I (ug/l)	medián	Počet pozitivních hodnot TnI /%
fibrilace síní	83	0,03±0,10	0,01	7 (8,4%)
sinusový rytmus	147	0,02±0,05	0,01	8 (5,4%)
p		p=0,02, Mann-Whitney test		p=0,25, χ^2 test

Hladina troponinu I v závislosti na počtu pokusů o implantaci elektrody



	Celkem	1 závrt	2 a více závrtů	p¹
počet pacientů	230	189	41	
TnI 6	0.13(0.02;0.53)	0.11(0.02;0.49)	0.21(0.04;0.80)	<0.001
TnI 18	0.04(0.00;0.27)	0.04(0.00;0.24)	0.06(0.00;0.39)	0.026

Parametry popsány mediánem doplněným o 5. a 95. Percentil

¹ statistická významnost Mann-Whitney testu

TnI 6 = hladina troponinu I 6 hodin po primoimplantaci (ug/l)

TnI 18 = hladina troponinu I 18 hodin po primoimplantaci (ug/l)