

# Troponiny w stabilnej chorobie wieńcowej – nowy wskaźnik prognostyczny?

Stężenie sercowej troponiny T w osoczu u większości pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową jest na tyle niskie, że konwencjonalne testy laboratoryjne w ogóle jej nie wykrywają. Dotychczas nie wiadomo było więc, jak kształtują się stężenia tych białek, co determinuje ich obecność oraz czy istnieje związek między ich stężeniem a występowaniem incydentów sercowo-naczyniowych w populacji pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową.

Autorzy badania oznaczyli stężenie troponiny T w osoczu z próbek krwi pobranych od 3679 pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową i nieupośledzoną funkcją skurczową lewej komory, wykorzystując do tego nową metodę analityczną o wysokiej czułości. Uzyskane wyniki poddano analizie w celu wskazania zależności między stężeniem troponiny T a występowaniem incydentów sercowo-naczyniowych w okresie obserwacji wynoszącym średnio 5,2 roku (mediana).

Stężenie troponiny T powyżej progu detekcji testu o wysokiej czułości ( $0,001 \mu\text{g/l}$ ) stwierdzono u 3593 chorych (97,7%), a powyżej 99. percentyla rozkładu wartości dla osób zdrowych (tj.  $>0,0133 \mu\text{g/l}$ ) – u 407 (11,1%). Analiza uwzględniająca wpływ pozostałych niezależnych czynników prognostycznych wy-

kazała, że istnieje silna dodatnia i liniowa zależność między stężeniem troponiny T a skumulowaną częstością zgonów sercowo-naczyniowych (skorygowany współczynnik ryzyka [HR] zgonu przypadający na każdy wzrost logarytmu naturalnego stężenia troponiny T o jeden wyniósł 2,09; 95% przedział ufności [CI] 1,60-2,74;  $p < 0,001$ ) oraz częstością przypadków niewydolności serca (podobnie – skorygowany HR 2,20; 95% CI, 1,66-2,90;  $p < 0,001$ ). Zwiększone ryzyko wymienionych zdarzeń związane z wyższym stężeniem troponiny T było widoczne już dla wartości znacznie niższych niż wykrywalne za pomocą standardowych testów oraz niż wartość odpowiadająca 99. percentylowi w populacji osób zdrowych. Nie stwierdzono natomiast zależności między stężeniami troponiny T oznaczonymi za pomocą testu o wysokiej czułości a ryzykiem zawału serca (skorygowany HR 1,16; 95% CI, 0,97-1,40;  $p = 0,11$ ).

Reasumując, u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową stężenie troponiny T oznaczone za pomocą testów o wysokiej czułości, po uwzględnieniu wpływu poznanych niezależnych czynników prognostycznych, pozostaje w znamiennym statystycznie związku z ryzykiem zgonu sercowo-naczyniowego oraz niewydolności serca, ale nie zawału mięśnia sercowego.

Oprac. dr n. med. Sławomir Katarzyński

Opracowano na podstawie: Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. (PEACE) Trial Investigators. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 361: 2538-47.



#### Komentarz:

prof. dr hab. med. Waldemar Banasiak, Ośrodek Chorób Serca, 4. Wojskowy Szpital, Wrocław

prof. dr hab. med. Piotr Ponikowski, Klinika Kardiologii Ośrodka Chorób Serca, 4. Wojskowy Szpital, Klinika Chorób Serca Akademii Medycznej, Wrocław

Ponad 10 lat temu decyzja o akceptacji przez towarzystwa naukowe i wprowadzeniu do praktyki klinicznej oznaczeń troponin T oraz I w celu rutynowego potwierdzania lub wykluczenia zawałów serca była jedną z ważniejszych we współczesnej kardiologii.<sup>1</sup> Dzięki możliwości oznaczenia tych biomarkerów liczba pacjentów z potwierdzoną martwicą zawałową zwiększyła się w porównaniu z identyfikowanymi na podstawie zwiększonej aktywności kinazy fosfokreatynowej czy CK-MB. W kolejnych latach dzięki badaniom klinicznym okazało się, że zwiększone stężenia troponin rejestrowano w innych stanach chorobowych, m.in. zatorze tętnicy płucnej, zapaleniu mięśnia sercowego, niewydolności serca czy w przewlekłej niewydolności nerek, które korelowały z gorszym rokowaniem – im większe stężenia, tym gorsze rokowanie. Te obserwacje powinny uświadomić, że rozpoznanie zawału serca to nie tylko stwierdzenie zwiększonych stężeń troponin i na tej podstawie podejmowanie poważnych decyzji terapeutycznych, ale także wsluchanie się w informacje zgłaszane przez pacjenta i jego najbliższych oraz ocena seryjnych zapisów EKG. Słabością wykorzystania troponin do potwierdzenia lub wykluczenia zawału serca jest konieczność ich seryjnego oznaczania w celu stwierdzenia zwiększenia, a następnie zmniejszenia ich stężeń w ciągu 6-12 godzin.

W związku z tymi ograniczeniami wprowadzono oznaczenia stężeń troponin metodami o wysokiej czułości, które pozwalają potwierdzić 10-krotnie niższe wzrosty stężeń troponin niż za pomocą dotychczas stosowanych konwencjonalnych metod. Pierwsze doświadczenia zostały opisane przez badaczy ze Szwajcarii i z Niemiec w dwóch publikacjach w „New England Journal of Medicine” w 2009 r.<sup>2,3</sup> Wnioski z tych badań były jednoznaczne – oznaczenie stężeń troponin metodą o wysokiej czułości (wartość decyzyjna  $> 0,001 \mu\text{g/l}$ ) zwiększa prawdopodobieństwo potwierdzenia martwicy zawałowej u pacjentów z bólem dławicowym w trakcie pierwszego kontaktu na oddziale ratunkowym i otwiera zupełnie nowe perspektywy w diagnostyce kardiologicznej. Oczywiście przed powszechnym klinicznym zastosowaniem nowych oznaczeń troponin należy określić czułość i specyficzność tej metody w potwierdzaniu zawału serca oraz wyjaśnić znaczenie kliniczne niskich stężeń troponin, które można rejestrować w przypadku zawału serca, ale także uszkodzenia miocytu z innej przyczyny. Ta ostatnia kwestia jest niezwykle ważna, ponieważ samo stwierdzenie zwiększonych stężeń troponin nie wskazuje na przyczyny tych zmian. Zawsze należy więc uwzględnić obraz kliniczny oraz wartości stężeń troponin w seryjnych oznaczeniach.

W związku z powyższym nie dziwi, że po wcześniej omówionych opracowaniach dotyczących wykorzystania oznaczeń troponin o wysokiej czułości u pacjentów z zawałem serca ukazała się praca Torbjørna Omlanda i wsp. na temat możliwości ich zastosowania u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową uczestniczących w badaniu PEACE.<sup>4</sup> Okazało się, że w badanej populacji 3679 pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową, tj. bez dławicy piersiowej w ostatnich trzech miesiącach, bez dysfunkcji skurczowej lewej komory i objawów niewydolności serca, stężenia troponiny T  $\geq 0,001 \mu\text{g/l}$  rejestruje się w 97,7% przypadków. Podwyższone stężenia troponiny T korelowały ze zwiększoną częstością zgonów sercowo-naczyniowych i przypadków niewydolności serca, ale nie z częstością zawałów serca w obserwacji 5-letniej. Co więcej, nie stwierdzono, by zwiększenie stężenia troponin wiązało się ze wzrostem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Wyniki tego badania uświada-

---

miają nam, jak powszechne jest to zjawisko w populacji pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową. Jaki jest patomechanizm wzrostu troponin u tych chorych? Czy jest to efekt przejściowego, klinicznie asymptomatycznego niedokrwienia, czy może wynik okluzji tętnic małego kalibru lub nasilenie miejscowego procesu zapalnego albo apoptozy kardiomiocytów? Wśród innych przyczyn zwiększenia stężenia troponin wymienia się zredukowany klirens nerkowy lub wzrost ciśnienia albo objętości w lewej komorze. Wydaje się, że obecnie nie ma jednoznacznej odpowiedzi na to pytanie.

Z jakimi konsekwencjami klinicznymi należy się liczyć w populacji pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową, u których stwierdzimy zwiększone stężenia troponin? Czy dzięki tym oznaczeniom będziemy mogli kwalifikować pacjentów do optymalizacji terapii zachowawczej i inwazyjnej? Być może tak, ale obecnie to tylko przypuszczenie wymagające potwierdzenia w badaniach prospektywnych. Kolejne pytanie bez odpowiedzi to: dlaczego nie potwierdzono zależności zwiększonych stężeń troponin z ryzykiem zawału serca, skoro silne korelacje istnieją u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym? Czy zatem w przypadku pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową mamy do czynienia z innym patomechanizmem?

Klinicyści otrzymali do ręki kolejny potężny oręż, tym razem wspierający ich w rozwiązywaniu problemów diagnostyczno-terapeutycznych u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową. Zanim jednak zostanie on powszechnie zaakceptowany, trzeba będzie poczekać jeszcze kilka lat, aż poznamy wyniki jego stosowania.

Piśmiennictwo:

1. Morrow DA. Clinical application of sensitive troponin assays. *New Engl J Med* 2009; 361: 913-915.
2. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *New Engl J Med* 2009; 361: 858-867.
3. Keller T, Zeller T, Peetz D, et al. Sensitive troponin I assays in early diagnosis of acute myocardial infarction. *New Engl J Med* 2009; 361: 868-877.
4. Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. (PEACE) Trial Investigators. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009; 361: 2538-47.